

# Transplantacija jetre kod djece

---

**Pinčić, Helena**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2021**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Dental Medicine and Health Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:243:094580>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-12-23**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Dental Medicine and Health Osijek  
Repository](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Helena Pinčić**

**TRANSPLANTACIJA JETRE KOD  
DJECE**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2021.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU**

**FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO**

**OSIJEK**

**Diplomski sveučilišni studij Sestrinstvo**

**Helena Pinčić**

**TRANSPLANTACIJA JETRE KOD  
DJECE**

**Diplomski rad**

**Sveta Nedelja, 2021.**

Rad je ostvaren na Odjelu za pedijatrijsku intenzivnu medicinu Kliničkog bolničkog centra Zagreb.

Mentor rada: Doc.prim.dr.sc. Sandra Vuk Pisk

Rad sadrži 39 listova i 2 tablice.

Znanstveno područje: biomedicina i zdravstvo

Zdravstveno polje: kliničke medicinske znanosti

Znanstvena grana: psihijatrija

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. POSTUPCI.....	3
3. TRANSPLANTACIJA JETRE KOD DJECE .....	4
3.1. Anatomija i fiziologija jetre .....	4
3.2. Povijest transplantacije jetre u pedijatriji .....	6
3.3. Simptomi i znakovi jetrenih bolesti .....	7
3.4. Indikacije za transplantaciju jetre.....	8
3.4.1. Bilijarna atrezija .....	9
3.5. Kontraindikacije za transplantaciju jetre.....	10
3.6. Prioriteti za transplantaciju jetre u pedijatriji .....	11
3.7. Tipovi transplantacijskih tehnika .....	13
3.8. Komplikacije nakon transplantacije jetre .....	15
3.9. Postoperativna skrb nakon transplantacije jetre .....	16
3.9.1. Imunosupresivna terapija .....	17
3.9.2. Respiratorno zbrinjavanje .....	18
3.9.3. Kardiovaskularno zbrinjavanje .....	18
3.9.4. Neurološko zbrinjavanje .....	19
3.9.5. Prevencija infekcija .....	19
3.9.6. Prehrana, tekućine i elektroliti .....	20
3.9.7. Dijagnostički postupci i primjena lijekova.....	21
4. VAŽNOST MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA DIJETE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE .....	22
5. ZAKLJUČAK .....	26
6. SAŽETAK.....	27
7. SUMMARY .....	28

8. LITERATURA.....	29
9. ŽIVOTOPIS .....	32

## POPIS KRATICA

OLT	ortotopična transplantacija jetre (engl. <i>orthotopic liver transplantation</i> )
BA	bilijarna atrezija (engl. <i>biliary atresia</i> )
HPE	porto-enterostomija po Kasaiju (engl. <i>Kasai hepato-porto-enterostomy</i> )
PELD	pedijatrijska završna faza jetrene bolesti (engl. <i>pediatric end – stage liver disease</i> )
MELD	model za raspodjelu rezultata za završnu fazu bolesti jetre (engl. <i>model for end – stage liver disease</i> )
WLT	transplantacija cijele jetre (engl. <i>whole liver transplantation</i> )
RSLT	transplantacija jetre smanjene veličine (engl. <i>reduced- size liver transplantation</i> )
SLT	transplantacija podjeljene jetre (engl. <i>split liver transplantation</i> )
LDLT	transplantacija od živih davatelja (engl. <i>living donor liver transplantation</i> )
LLL	lijevi lateralni režanj (engl. <i>left lateral lobe</i> )
CMV	citomegalovirus (engl. <i>cytomegalovirus</i> )
PICU	jedinica za intenzivno liječenje djece (engl. <i>pediatric intensive care unit</i> )
PEEP	pozitivni tlak na kraju izdisaja (engl. <i>positive end-expiratory pressure</i> )
EASL	europsko društvo za proučavanje jetre (engl. <i>european association for the study of the liver.</i> )

## 1. UVOD

Transplantacija jetre danas je prihvaćen način liječenja akutnog i kroničnog zatajenja jetrene funkcije kod djece i odraslih osoba. Kod pedijatrijskih bolesnika koji su u završnom stadiju bolesti, transplantacija jetre smatra se posljednjim pristupom liječenja. Sama transplantacija je vrlo složena operacija i unatoč iznimnom napretku u stopama preživljavanja i dalje dolazi do značajnog morbiditeta i mortaliteta.

Transplantacija jetre omogućuje zamjenu bolesne jetre sa zdravom jetrom druge osobe. Jetra je organ u tijelu koji može nadomjestiti odnosno regenerirati izgubljeno ili oštećeno tkivo, pa tako ljudi koji su donirali dio svoje jetre, mogu imati zdrav život sa preostalom jetrom.

Danas se uz transplantaciju jetre povezuje nekoliko ključnih trenutaka i osoba. Prva je Thomas E. Starlz koji je 1963. godine izveo prvu ortotopičnu transplantaciju jetre (engl. *orthotopic liver transplantation* - OLT) kod dječaka s bilijarnom atrezijom (engl. *biliary atresia* - BA). Operacija je bila neuspješna, a kasniji zahvati u Parizu i Bostonu imaju sličan završetak. Ipak, nekoliko godina kasnije, 1967. godine, Starlz izvodi uspješnu transplantaciju kod djeteta starog osamnaest mjeseci te tako pridonosi da transplantacija jetre postane standardni postupak u liječenju jetrenih bolesti. Jedan od ključnih trenutaka je i razvoj imunosupresivne terapije koja pridonosi većem preživljavanju te dolazi do razvoja transplantacijskih centara. Velika važnost se daje i preoperacijskoj pripremi, gdje se kontrolira portalna hipertenzija kako bi se djeca transplantirala u optimalno vrijeme. Najčešća indikacija za transplantaciju jetre u odraslih osoba je ciroza uzrokovana kroničnim hepatitisom C, dok je u djece to i dalje ekstrahepatalna atrezija žučnih putova nakon neuspjeha porto-enterostomije po Kasaiju (engl. *Kasai hepato-porto-enterostomy* – HPE) (1).

Osim BA, odnosno atrezije žučnih putova koja se javlja kod novorođenčadi, postoje i ostale indikacije za transplantaciju jetre. To mogu biti tumori jetre, akutno ili iznenadno zatajenje jetre zbog autoimune bolesti ili predoziranja lijekovima te druge genetske i nasljedne bolesti jetre. Od iznimne je važnosti rano prepoznavanje komplikacija koje je nužno za preživljavanje pacijenta. Poznavanje jetrene i vaskularne anatomije primatelja i davatelja prije same operacije također je važno kako bi se izbjegle komplikacije.

Za dugoročno preživljavanje i dobru kvalitetu života nakon transplantacije jetre nužne su inovativne kirurške tehnike i timski rad stručnih osoba. Transplantacija jetre je danas terapija



izbora u liječenju krajnjih stadija bolesti koje dovode do zatajenja jetre. Prva transplantacija jetre u djece u Hrvatskoj izvedena je u rujnu 2001. godine. Nove tehnike povećavaju broj donora i smanjuju listu čekanja, a napredak u imunosupresivnoj terapiji dovodi do poboljšanja kvalitete i očekivanog životnog vijeka pacijenta (2).

## 2. POSTUPCI

Za izradu ovog diplomskog rada podatci su prikupljeni iz znanstvenih baza pretraživanjem literature dostupne na internetu (engl. *desk research*). Pretražene su sljedeće baze podataka: Medline, Embasa, Scopus, PubMed, Researchgate i Hrčak. Kriterij uključivanja bila je stručna literatura vezana uz transplantaciju jetre u pedijatriji, dok je kriterij isključivanja bila literatura starija od 15 godina.

Ključne riječi u pretraživanju baze podataka na hrvatskom jeziku bile su: dijete; indikacije; transplantacija jetre kod djece; zdravstvena njega.

Ključne riječi na engleskom jeziku bile su: *child; indications; liver transplantation in children; health care.*

### 3. TRANSPLANTACIJA JETRE KOD DJECE

Transplantacija jetre je standardni postupak liječenja za djecu koja se nalaze u završnom stadiju bolesti jetre. Napredak u transplantaciji postignut je poboljšanjem kirurških tehnika i pojavom novih imunosupresivnih lijekova. Transplantacija jetre pruža djeci i odraslima priliku za normalan život, a zbog složenosti postupka potrebna je visoka razina tehnoloških i ljudskih sposobnosti. Uz ljudske sposobnosti, transplantacija jetre postiže vrhunske rezultate u suvremenoj medicini (1).

Kako bi se zahvat uspješno proveo potrebno je koordinirati s nekoliko različitih profila zdravstvene struke koji uključuju pedijatra gastroenterologa, pedijatra intenzivista, kirurga, anesteziologa, laboratorijske i radiološke tehničare te medicinske sestre.

Iako većina transplantirane djece uživa u izvrsnoj kvaliteti života, i dalje ostaje veliki broj komplikacija, uključujući vaskularne i bilijarne probleme, perforaciju crijeva, odbacivanje transplantata, infekciju, hipertenziju i dugotrajno oštećenje bubrega. Vrijeme transplantacije je izuzetno važno. Rana transplantacija nepotrebno ugrožava djetetov život, dok prekasna transplantacija smanjuje šanse za uspjeh. Na vrijeme transplantacije utječu brojni čimbenici, kao što su dob pacijenta, kvaliteta života, etiologija osnovne bolesti jetre i zaostajanje u rastu (3).

#### 3.1. Anatomija i fiziologija jetre

Jetra je najveća žlijezda u čovjekovu tijelu i teži oko 1200 do 1500 grama, crvenkastosmeđe je boje i zaprema uglavnom desni gornji dio trbušne šupljine neposredno ispod ošita. Gornja površina jetre je konveksna, svedena sukladno obliku ošita i potpuno ispunjava njegov desni svod te prelazi ulijevo, gdje se postupno smanjuje. Donja površina jetre je manje ili više ravna i tu je u zasebnoj jami smješten žučni mjehur. U sredini se donje jetrene površine nalazi jetrena vratnica, *porta hepatis*, gdje u jetru ulaze jetrena arterija i vratnična vena (*vena portae*), a izlaze desni i lijevi jetreni vod. Jetru tvore jetrene stanice, zvjezdoliko raspoređene oko središnjih vena, pa oblikuju jagodičaste tvorbe koje izgrađuju jetrene režnjiće. Nakupine režnjića tvore četiri velika režnja, i to desni režanj i lijevi režanj, a u sredini su repasti režanj, i straga najmanji, četverokutni režanj (4).

Venska krv iz crijeva sadrži probavne tvari i skuplja se u vratničnu venu, zajedno s krvi iz slezene i želuca. Vratnična se vena razgranjuje u kapilare među jetrenim stanicama. Osim venske krvi koja se u jetru ulijeva kroz vratničnu venu, u jetru ulazi jetrena arterija, s arterijskom krvi za prehranu jetrenog tkiva. Sva krv iz jetre otječe jetrenim venama koje se ulijevaju u donju šuplju venu neposredno ispod ošita. Jetreni se vodovi pri izlasku iz jetre udružuju u zajednički jetreni vod, koji se s vodom žučnog mjehura spaja u glavni žučovod, koji se otvara u dvanaesnik. Tijekom probave mišićje u stijenci žučnog mjehura stezanjem istiskuje žuč putem voda žučnog mjehura u glavni žučovod, a istodobno žuč i izravno iz jetre istječe u dvanaesnik. Žuč ima važan udio u probavi, a stvara se u jetrenim stanicama i izlučuje u žučne cjevčice. Žuč najvećim dijelom čine voda (97 %), žučne soli i žučne boje, a ima i drugih otopljenih tvari (kolesterol, masne kiseline, elektroliti) (4).

Jetra se može promatrati kao dva međusobna organa s dvostrukom opskrbom krvlju. Tkivo bilijarnog stabla, opskrbljeno arterijskom krvi odvodi se u kapilarnu mrežu, a protok je reguliran sustavnim tlakom i intrahepatičnom rezistencijom. Bilijarno stablo pod hormonskom i neuronskom kontrolom izvodni je kanal za žuč, izlučuje enzime te modulira sadržaj i sastav žučne vode. Parenhim jetre je najveći dio jetrene mase koji obuhvaća bilijarno stablo. Opskrbljuje se djelomično deoksigeniranom portalnom venskom krvlju, bogatim crijevnim bakterijskim proizvodima i hormonima gušterače. Odrasla jetra čini 2,5 % tjelesne mase, dok jetra novorođenčeta čini 4 % ukupne tjelesne mase, a u pubertetu se povećava deset puta više. Površina jetre prekrivena je tankom kapsulom vezivnog tkiva, koja se naziva Glissonova kapsula (5).

Jetra je najvažniji organ za regulaciju tjelesne homeostaze u kojem se događa većina metaboličkih procesa, uključujući metabolizam glukoze, aminokiselina i lipida. Središnja uloga jetre je detoksikacija tvari koje dolaze iz crijeva i krvotoka, a to su hranjivi proizvodi, bakterijski proizvodi, lijekovi te toksični proizvodi. Jedinostvena funkcija jetre je proizvodnja i regulacija žuči koja je potrebna za probavu lipida i izlučivanje toksičnih nusprodukata poput bilirubina. Bilirubin je jedan od nekoliko žučnih pigmenata koji nastaje razgradnjom hemoglobina tijekom normalnog uništavanja crvenih krvnih stanica. Bilirubin putuje krvotokom do jetre gdje se konjugira i takav ulazi u crijeva, a iz crijeva se zajedno sa žuči izlučuje stolicom (6).

U jetri se odvijaju svi metabolički putevi glukoze, a to uključuje sintezu glikogena, glikogenolizu i glukoneogenezu. Jetra uklanja višak glukoze iz krvotoka i skladišti ga kao glikogen u stanicama jetre. Kad razina glukoze u krvi postane izrazito niska, jetra, postupkom koji se zove glikogenoliza pretvara pohranjeni glikogen natrag u glukozu. Osim toga, jetra

također može pretvoriti proteine i masti u glukozu, kada je tijelu potreban šećer, a taj proces naziva se glukoneogeneza. Osim središnje uloge, postoji niz funkcija za koje je jetra odgovorna. Te funkcije odnose se na sintezu ureje, bilijarnih soli i proteina koagulacije, detoksikaciju amonijaka, razgradnju hemoglobina te za izlučivanje bilirubina (5).

### **3.2. Povijest transplantacije jetre u pedijatriji**

Transplantacija jetre je vrlo uspješna metoda u liječenju djece sa završnim stadijem bolesti te nudi mogućnost dugog i zdravog života. Zahvaljujući inovativnim kirurškim tehnikama, sva djeca, neovisno o dobi, imaju priliku za transplantaciju. Prije nekoliko godina, glavni fokus skrbi o djeci sa krajnjim stadijem bolesti jetre bio je pronaći presadak jetre, dok je danas glavni interes prevencija komplikacija koje su povezane sa imunospresijom te promicanje što normalnijeg rasta. Povijest transplantacije jetre pokazala je da uspjeh ovisi o suradnji između pedijataru, pedijatrijskih transplantacijskih hepatologa, kirurga, medicinskih sestara, koordinatora transplantacija, psihologa i socijalnih radnika.

Povijest transplantacije jetre kod djece ne može se odvojiti od jednog čovjeka, Thomasa E. Starzla, čiji su naporu doprinijeli da transplantacija jetre postane uspješan klinički postupak. Thomas E. Starlz izvršio je 1963. godine, u Denveru, prvu transplantaciju jetre na dvogodišnjem djetetu sa BA. Dijete je preminulo u operacijskoj sali od posljedica nekontroliranog krvarenja. Prvu uspješnu transplantaciju jetre, izveo je 1967. godine kod djeteta sa hepatoblastomom. Uvođenje imunosupresijske terapije kombinacijom ciklosporina i prednisona podiže se stopa preživljavanja te se 1983. godine organizira prva svjetska konferencija o transplantaciji jetre. Na konferenciji se ovaj način terapije prihvaća i zagovara te postaje standardni način liječenja svih najtežih oblika bolesti jetre (1).

Bismuth i Houssin objavljuju prvi izvještaj u kojem navode da se transplantacija organa sa odrasle osobe može donirati djetetu na način da se transplantat reducira te se tako sprječava veliki manjak potencijalnih davatelja i organa u dječjoj populaciji. 1988. godine istraživači sveučilišta Wisconsin predstavljaju sastav tekućine s kojom se čuva ekstrahirana jetra, te se produžuje mogućnost prezervacije organa i do 24 sata, a na taj način dolazi do značajno manjeg oštećenja parenhima. Nove tehnike vezane za transplantaciju jetre uključuju podjelu jedne jetre kako bi se transplantacija obavila kod djeteta i kod odraslog čovjeka. Isto tako, kod nasljednjih metaboličkih bolesti i hepatitisa izvodi se privremena transplantacija pomoćne jetre u akutnoj

fazi bolesti. Uvođenjem novog modela selekcije bolesnika za transplantaciju, 2002. godine u Sjedinjenim Američkim Državama želi se pomoći najbolesnijima na listama čekanja (1).

Prva transplantacija jetre u Hrvatskoj izvedena je 2001. godine na Klinici za kirurgiju Kliničkog bolničkog centra Zagreb. Zahtjevnu operaciju je izveo interdisciplinarni tim kirurga, a taj veliki događaj obilježio je razvoj transplantacijske medicine u Hrvatskoj.

### 3.3. Simptomi i znakovi jetrenih bolesti

Bolesti jetre nastaju djelovanjem različitih utjecaja od kojih se najčešće izdvajaju lijekovi, infekcije, autoimune bolesti i toksini. Klinička slika kronične bolesti jetre u odraslih najčešće su podmukle i sporo napreduju. Nasuprot tome, kliničke značajke završne faze bolesti jetre kod djece razvijaju se u kratkom vremenu i praćene su poražavajućim rezultatima.

Biokemijski testovi za procjenu funkcije jetre su uglavnom jetreni enzimi (AST, ALT, GGT, ALP), bilirubin i protrombinsko vrijeme, ali oni nisu specifični samo za jetru, budući da se tijekom pedijatrijske dobi mogu povećati zbog ozljede drugih organa ili korištenja lijekova. Za procjenu funkcije jetre u dječjoj dobi od velike je važnosti ultrazvuk jetre, računalna tomografija i magnetska rezonancija. Prednost se daje ultrazvučnom pregledu jer se ne koristi ionizirajuće zračenje pa se može iznova ponavljati bez ikakvih značajnih rizika (5).

Znakovi koji upućuju na bolest jetre uključuju žuticu, anoreksiju, grčeve u abdomenu, poremećaje u izgledu i konzistenciji stolice, opstipaciju te promjene na koži poput eritema ili svrbeža. Do opstipacije najčešće dolazi zbog smanjene tjelesne aktivnosti i smanjenog izlučivanja žuči. Osim opstipacije česti su i proljevi zbog neadekvatno velikog udjela ugljikohidrata u prehrani, te tzv. akolične stolice, bijele stolice koje su znak opstrukcije žučnih vodova. Zbog portalne hipertenzije dolazi i do krvarenja iz varikoziteta pa su stolice crne poput taloga kave, a takva stolica naziva se melena. Krvarenje može biti znak da je došlo do poremećaja u sintezi faktora koagulacije (7).

Žutica je vrlo česta u beba, a fiziološka žutica se javlja u do 60 % dojenčadi u prvim danima života. Sva novorođenčad koja imaju žuticu nakon dva tjedna od rođenja zahtijevaju ispitivanja kako bi se identificirala konjugirana hiperbilirubinemija i bolest jetre (5).

Od ostalih simptoma jetrenih bolesti izdvaja se ascites, hepatomegalija i zaostajanje u rastu. Ascites je nakupljanje tekućine unutar trbuha, a najčešći uzrok je ciroza jetre. Ako se u trbuhu nakupi veća količina tekućine, trbuh postaje jako velik, pacijenti vrlo često gube apetit, osjećaju nedostatak zraka, neugodu, bol u trbuhu te mučninu.

Povećanje jetre, odnosno hepatomegalija kao jedan od znakova jetrenih bolesti utvrđuje se fizikalnim pregledom kako bi se ispitala konzistencija, površina i rub jutre. Ultrazvučnom metodom se može procijeniti veličina žučnog mjehura kao i sama građa parenhima jetre. Zaostajanje u rastu je najčešće posljedica kronične odnosno dugotrajne jetrene bolesti (7).

### 3.4. Indikacije za transplantaciju jetre

Transplantacija jetre evoluirala je od eksperimentalnog postupka do standardnog liječenja za djecu sa krajnjim stadijem bolesti jetre. Rani napori medicinskih stručnjaka doveli su do značajnog pada intraoperativnog i postoperativnog mortaliteta. Kod sve djece kod kojih je prisutan poremećaj jetre opasan za život u obzir se mora uzeti transplantacija jetre (3).

Osim BA i neuspjeha HPE, indikacije za transplantaciju jetre uključuju cirozu jetre, metaboličke poremećaje, akutno i kronično zatajenje jetrene funkcije, kolestatske bolesti, akutni i kronični hepatitis te tumore jetre (5).

Na temelju mreže za nabavu i transplantaciju organa Sjedinjenih Država od 1. siječnja 2011. do 31. svibnja 2013. pokazatelji za transplantaciju jetre uključuju BA (32 %), metaboličke i genetske uvjete (22 %), akutno zatajenje jetre (11 %), tumor jetre (9 %), imunološki posredovane ozljede jetre i žuči (4 %) i druga razna stanja (13 %) (8).

Tablica 1. Indikacije za transplantaciju jetre

KOLESTATSKA BOLEST JETRE	Bilijarna atrezija
	Progresivna obiteljska intrahepatična kolestaza
	Nedostatak sindromskog žučnog kanala (Alagileov sindrom)
	Primarni sklerozirajući kolangitis

	Hepatitis novorođenčadi
	Kolestaza povezana s totalnom parenteralnom prehranom
METABOLIČKA BOLEST JETRE	Wilsonova bolest Nedostatak antitripsina Bolesti skladištenja glikogena Crigler-Najjarov sindrom Defekti ciklusa ureje Obiteljska hiperkolesterolemija
TUMORI JETRE	Hepatoblastom Hepatocelularni karcinom Neuroendokrini tumori
AKUTNO ZATAJENJE JETRE	Uzrokovano lijekovima Autoimuni hepatitis Infekcije Toksini
OSTALO	Cistična fibroza Vaskularne malformacije Urođena jetrena fibroza Kronični hepatitis Kronični hepatitis C

Izvor: Modificirano prema referenci 12.

### 3.4.1. Bilijarna atrezija

BA uobičajen je uzrok žutice u dojenačkoj dobi koji se u velikoj većini javlja u prvih nekoliko tjedana života. Opisuje se kao upalni proces koji utječe na intrahepatalne i ekstrahepatalne žučne kanale, a nejasnog je podrijetla (5).

BA je upalni fibroobliterativni proces koji najčešće zahvaća ekstrahepatalne žučne vodove, a ako potraje, i intrahepatalne žučne vodove. Prvi znak bolesti uključuje žuticu koja se pojavi u djeteta koje je dotad bilo potpuno zdravo. Osim žutice na BA se posumnja u slučaju pojave tamne mokraće te svjetlijih ili bijelih akoličnih stolica. Uz navedene znakove djeca koja boluju



od BA mogu u sklopu osnovne bolesti imati anomalije gastrointestinalnog trakta, prirođene srčane greške te sindrome poput asplenije ili polisplenije (7).

BA odnosi se na opstrukciju cijevi ili kanala koji prenosi žuč iz jetre u žučni mjehur. To je stanje koje se javlja kada se žučni kanali unutar ili izvan jetre ne razvijaju normalno, a do danas je uzrok tome nepoznat. Obzirom da je protok žuči blokiran, brzo dolazi do oštećenja i stvaranja ožiljaka na stanicama jetre da bi na kraju nastupilo i zatajenje jetre. Najčešći uzrok kroničnog zatajenja jetre u dojenačkoj dobi i djetinjstvu je BA. Kod većine djece se izvodi HPE. Ovaj postupak može djelomično ili u potpunosti ublažiti žuticu, ali neće poništiti već nastalo oštećenje jetre. Primarna transplantacija jetre obično nije indicirana u bolesnika s atrezijom žučnih vodova, osim u onih kod kojih postoje teški znakovi oštećenja jetre kao što su koagulopatija i ascites (9).

Komplikacije nakon HPE-a uključuju kolestazu, portalnu hipertenziju sa ili bez krvarenja, slabo povećanje tjelesne mase, nedostatak vitamina topljivih u mastima te rijetko i hepatocelularni karcinom. HPE je uspješna kod polovice svih bolesnika, a ako se žutica potpuno ublaži, većina djece će rasti i razvijati se sasvim normalno. Nakon ovog zahvata pacijenti se često oporavljaju nekoliko godina, ali do 10. godine oko 50 % bolesnika mora se transplantirati zbog kroničnog zatajenja jetre. Smatra se da je od iznimne važnosti da se HPE izvede unutar 90 dana od rođenja (9).

Danas se vrlo često raspravlja o vremenu transplantacije u pacijenta sa BA, najčešćom indikacijom za transplantaciju jetre kod djece. U djece koja su operirana postupkom HPE-a, transplantacija jetre nije indicirana sve dok im je razina bilirubina u serumu normalna i nema zastoja u rastu ili znakova ascitesa i infekcije žučnih vodova odnosno kolangitisa. U slučaju da se postupkom HPE nije uspostavila normalna drenaža žuči sljedeći korak u liječenju je transplantacija dok se još nisu razvile ozbiljne komplikacije završne faze bolesti jetre (10).

### **3.5. Kontraindikacije za transplantaciju jetre**

Prva uspješna transplantacija jetre kod pedijatrijskog pacijenta izvedena je 1967. godine i od tada su prevladani mnogi izazovi. Standardizacija kirurške tehnike, razvoj boljih imunosupresivnih lijekova, poboljšano razumijevanje brige o bolesnicima sa završnim stadijem

bolesti jetre, poboljšanje anestezije i intenzivne njege imaju ogroman utjecaj na preživljavanje pacijenta.

Unatoč dobrim ishodima i dalje postoje problemi vezani za transplantaciju jetre, a to su nedostatak organa i algoritam raspodjele organa, vrijeme transplantacije, tehnički problemi i infekcije. Pravovremeno izvođenje transplantacije jetre ključni je čimbenik za postizanje uspješnog ishoda dok pacijent ne razvije ozbiljne komplikacije kao što su varikozno krvarenje iz jednjaka, ascites, neuspjeh u razvoju, žutica i svrbež. Zbog nedostatka donorskih organa, stručnjaci za transplantaciju moraju identificirati pacijente koji imaju najveću potrebu za transplantacijom jetre (8).

Apsolutne kontraindikacije za transplantaciju jetre su kliničke okolnosti koje dovode do lošeg ishoda za pacijenta. Relativne kontraindikacije su one situacije koje mogu dovesti do lošeg ishoda za pacijenta, ali se mogu ispraviti (8).

Tablica 2. Kontraindikacije za transplantaciju jetre

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

Izvor: Modificirano prema referenci 12.

### 3.6. Prioriteti za transplantaciju jetre u pedijatriji

Pravovremeno izvođenje transplantacije jetre ključni je čimbenik za postizanje uspješnog ishoda, a odluka o tome kada će se izvesti transplantacija ovisi i o dijagnostičkim indikacijama. Prvi korak u popisu bolesnika za transplantaciju je pretransplantacijska evaluacija. Primarni cilj procesa evaluacije odnosi se na identifikaciju odgovarajućih kandidata za transplantaciju jetre. Za uspostavljanje plana prije same transplantacije potrebno je potvrditi indikaciju za

transplantaciju, utvrditi težinu bolesti, isključiti kontraindikacije za transplantaciju, identificirati aktivne infekcije i procijeniti imunološki status djeteta, isključiti srčane malformacije koje treba ispraviti prije transplantacije, uspostaviti terapijski plan prije transplantacije, obavijestiti roditelje i pacijente o postupku transplantacije i razdoblju nakon transplantacije kako bi ih motivirali i pripremili da prihvate i riješe sva pitanja vezana za moguće komplikacije nakon transplantacije (10).

Bolesnik se stavlja na listu čekanja prema strogo reguliranim pravilima i propisima o raspodjeli organa, a upućuje u referentni centar za transplantaciju kada pokazuje znakove dekompenzacije kronične bolesti jetre ili je transplantacija jetre jedina opcija za izlječenje. Rano upućivanje djeteta u bolnicu daje i priliku za razvoj jakog radnog odnosa između medicinskog osoblja i obitelji. Vrijeme upućivanja u bolnicu nije isto u svim zemljama i ovisi o pojedinim resursima i o politici raspodjele organa.

Prioriteti za bolesti jetre u dječjoj dobi variraju globalno, ali se često temelje na pedijatrijskoj završnoj fazi jetrene bolesti (engl. *pediatric end – stage liver disease* - PELD) i modelu za raspodjelu rezultata za završnu fazu bolesti jetre (engl. *model for end – stage liver disease* - MELD) (8).

Počevši od 2002. godine sustavi bodovanja MELD I PELD skale uključene su u pedijatrijsku raspodjelu na temelju njihove sposobnosti predviđanja smrtnosti kod odraslih osoba koje čekaju transplantaciju. MELD rezultat izračunava se pomoću ukupnog bilirubina, protrombinskog vremena i kreatinina, a rezultat je broj koji se kreće od 6 do maksimalno 40 na temelju laboratorijskih testova. Rezultat odnosno broj rangira stupanj bolesti, što pokazuje koliko je pacijentu potrebna transplantacija jetre. Razina kreatinina pokazuje rad i funkciju bubrega, razina bilirubina pokazuje funkciju jetre i žuči, dok protrombinsko vrijeme pokazuje koliko jetra proizvodi čimbenika potrebnih za stvaranje krvnih ugrušaka. PELD rezultat generiran je iz baze podataka studija dječje transplantacije kako bi se predvidjela smrt, transplantacija ili premještanje na odjel intenzivne njege (11).

MELD skala primjenjuje se kod djece starije od 12 godina, dok je PELD numerička skala u rasponu od 6 (manje bolesni) do 40 (teško bolesni) i koristi se za djecu mlađu od 12 godina. Ona daje ocjenu ili broj na temelju toga koliko hitno je djetetu potrebna transplantacija u sljedeća tri mjeseca. Broj se izračunava formulom koristeći dob, spol, visinu, tjelesnu masu, razinu bilirubina, albumina i protrombinsko vrijeme (24).

### 3.7. Tipovi transplantacijskih tehnika

Transplantacija jetre je operacija u kojoj liječnici uklanjaju bolesnu jetru i zamjenjuju je zdravom jetrom donora. U pedijatriji, transplantacija se preporuča nakon što su se isprobali svi drugi tretmani kako bi se spasila jetra djeteta. U slučaju da djetetu nije potrebna cijela jetra, ponekad roditelji mogu donirati dio svoje jetre. Osoba koja donira dio svoje jetre može ponovno imati jetru normalne veličine u periodu od nekoliko mjeseci jer jetra ima sposobnost regeneracije.

Centar za transplantaciju čine članovi transplantacijskog tima, a to su kirurzi specijalizirani za liječenje jetre, žučnih kanala i gušterače, specijalisti hepatologije, koordinator transplantacije, medicinske sestre, dijetetičari, psiholozi i socijalni radnici.

Od 1967. godine, kada je Starlz ostvario prvi uspješan slučaj u transplantaciji jetre, gotovo dva desetljeća kasnije, jedina tehnička mogućnost transplantacije jetre bila je transplantacija cijele jetre davatelja, čija je masa morala odgovarati masi primatelja. S obzirom na mali broj davatelja djece, do 50% djece na listi čekanja umrlo bi prije nego što bi im se omogućila transplantacija. Razvoj tehnika koje kirurzima omogućuju transplantaciju dijelova jetre od odraslih donora potpuno mijenja sudbinu transplantacije jetre kod djece (12).

Jedan od najsloženijih postupaka u transplantacijskoj medicini je upravo transplantacija jetre. Složenost se odnosi na dostupnost struktura koje se moraju prezervirati i promijeniti tijekom transplantacije, a sve navedeno može utjecati na hemodinamsku stabilnost kao i na moguće krvarenje nakon operacije. Transplantacija jetre sastoji se od vađenja bolesnog organa (vrlo rijetko se bolesna jetra ostavlja, a implantira se dio jetre uz postojeću – tzv. heterotropna transplantacija jetre) te implantacije nove jetre na mjestu izvađene - OLT (13).

Postoje različite kirurške tehnike koje se koriste u dječjim transplantacijama jetre. Najčešći su transplantacija cijele jetre (engl. *whole liver transplantation* - WLT), transplantacija jetre smanjene veličine (engl. *reduced-size liver transplantation* - RSLT), transplantacija podijeljene jetre (engl. *split liver transplantation* - SLT) i transplantacija od živih davatelja (engl. *living donor liver transplantation* - LDLT).

WLT najčešće se izvodi Piggy back-tehnikom. Da bi se izvadila bolesna jetra potrebno je izdvojiti i klemati određene strukture, a to su retrohepatična donja šuplja vena te strukture hepatoduodenalnog ligamenta (hepatičnu arteriju, portalnu venu i glavni žučni vod). Zbog

klemanja visceralnog venskog puta dolazi do smanjenja venskog priljeva u srce i time povezanih cirkulacijskih nestabilnosti. To se može riješiti venovenskim pretokom (*bypass*) kojim se krv iz sustava portalne vene i donje šuplje vene s pomoću crpke vodi u sustav gornje šuplje vene. Najčešće to nije nužno jer zbog portalne hipertenzije u većini slučajeva postoje venske kolaterale, te se uz odgovarajuću medikamentnu potporu i brz kirurški rad, zahvat može sigurno izvesti. Osim anastomoze donje šuplje vene i portalne vene, radi se i arterijska anastomoza te na kraju bilijarna rekonstrukcija zajedničkog hepatičnog kanala i žučnog voda (13).

RSLT odnosi se na tehniku redukcije parenhima jetre, a taj postupak prvi su opisali Bismuth i suradnici 1984. godine. Tehnike redukcije jetre temelje se na segmentnoj anatomiji te se na taj način mogu proizvesti tri vrste transplantata različite veličine, a to su lijevi bočni segment, lijevi režanj i desni režanj. Segmente u anatomiji jetre opisao je i Couinaud koji je ustanovio da se jetra sastoji od segmenata koji imaju neovisne venske, arterijske i žučne vodove. Najčešće korišteni segmentni graft u transplantaciji jetre kod djece je lijevi lateralni režanj (engl. *left lateral lobe* - LLL). Razvojem ove tehnike došlo je i do razvoja SLT kao i LDLT. Ovaj postupak smanjio je smrtnost na pedijatrijskoj listi čekanja korištenjem odrasle jetre za pedijatrijskog primatelja, ali se nažalost neiskorišteni dio vitalne jetre odbacuje. Trenutno se tehnika redukcije jetre koristi samo kada cijela donorska jetra nije prikladna za podjelu između odraslog i pedijatrijskog pacijenta ili kad jedna strana jetre nije upotrebljiva sekundarno zbog oštećenja povezanih s prometnom nesrećom (12).

SLT odnosi se na razdvajanje jetre te se takva može koristiti kod dva različita primatelja. Vrlo često se na ovaj način mogu dobiti dva potpuna transplantata jetre, LLL za pedijatrijskog primatelja, a desni režanj za odraslu osobu. Razdvajanje jetre može se izvršiti *ex situ* ili *in situ*. *In situ* označava dijeljenje na licu mjesta i poželjnija je tehnika jer minimalizira krvarenje s rezane površine jetre i što je još važnije skraćuje vrijeme hladne ishemije za oba jetrena transplantata. *Ex situ* označava dijeljenje jetre na kirurškom stolu nakon standardnog dobivanja organa (12).

LDLT se sastoji od zdravog dobrovoljca koji daje dio, približno 25-60 % vlastite jetre pacijentu koji je u potrebi. Evolucija postupka i etička razmatranja povezana s malim, ali stvarnim rizikom od smrti za zdravu osobu ograničila su njezinu uporabu u zapadnim zemljama. Stoga se u Sjedinjenim Američkim državama LDLT provodi tako da je sigurnost davatelja na prvom mjestu. S obzirom da je u pedijatriji potreban manji dio jetre onda je i rizik za davatelja manji kod djece. Prednosti izvođenja ove vrste transplantacije uključuju bolju dostupnost jetrenog transplantata, kraće vrijeme ishemije i bolju kvalitetu transplantata (12).

Općenito, darivatelji moraju biti zdravi dobrovoljci u dobi od 18 do 55 godina s normalnom funkcijom jetre, kompatibilnom krvnom grupom i bez ikakvih drugih zdravstvenih problema. Pogodnost darivatelja odnosno organa procjenjuje se ocjenom kliničkih podataka i biokemijskim testovima. Posebna pozornost posvećuje se dobi donora, vremenu hospitalizacije na intenzivnoj njezi, infekcijama i hemodinamičkoj stabilnosti. Biopsija jetre darivatelja korisna je za identifikaciju već postojeće bolesti jetre.

### **3.8. Komplikacije nakon transplantacije jetre**

Komplikacije nakon transplantacije jetre su česte, ozbiljne i mogu dovesti do smrti pacijenta. Većina komplikacija vezanih za transplantaciju jetre događa se unutar prva tri mjeseca od transplantacije pa je od velike važnosti rano prepoznavanje kako bi se poboljšalo preživljavanje transplantata i pacijenta.

Nakon transplantacije, u prvih nekoliko tjedana, najčešće su kirurške komplikacije. Na nefunkcionalnost transplantiranog organa sumnja se nakon odsustva perioperativne produkcije žuči nakon čega slijede pokazatelji teške jetrene insuficijencije. Može doći do razvoja edema mozga i zatajenja ostalih organskih sustava. Jedinu šansu za ozdravljenje predstavlja ponovna transplantacija (1).

Rano prepoznavanje komplikacija nakon transplantacije jetre ključno je za preživljavanje pacijenta kao i dobro poznavanje vaskularne anatomije davatelja i primatelja. Komplikacije koje se najčešće javljaju su:

1. Krvarenje
2. Vaskularne komplikacije
3. Bilijarne komplikacije
4. Primarna nefunkcionalnost jetre
5. Akutno i kronično odbacivanje
6. Infekcije
7. Akutno zatajenje bubrega (5).

Oslabljena funkcija transplantata, koagulopatija i neadekvatna hemostaza mogu rezultirati postoperativnim krvarenjem te utjecati na povećani morbiditet i mortalitet. U slučaju krvarenja važna je nadoknada krvi i krvnih pripravaka te intenzivno praćenje faktora koagulacije kako bi

se umanjio rizik od tromboze. Vaskularne komplikacije nakon transplantacije odnose se na trombozu jetrene arterije i portalne vene. Uzroci koji dovode do tromboze uključuju lošu kiruršku tehniku, ozljedu endotela (loše rukovanje tijekom vađenja i implantacije) te oticanje jetre tijekom akutnog odbacivanja. Čimbenici rizika za trombozu su i povećani kreatinin, arterijska hipotenzija i infekcije, a liječenje se sastoji od ranog prepoznavanja i hitnog kirurškog zahvata (14).

Primarna nefunkcionalnost jetre javlja se u ranoj postoperativnoj fazi i dovodi do retransplantacije ili smrti pacijenta. Uzrok je i dalje nepoznat, a značajke primarne nefunkcionalnosti jetre su teška neurološka oštećenja, hipoglikemija, metabolička acidoza, oligurija te visoke vrijednosti jetrenih enzima, laktata i amonijaka (15).

Bilijarne komplikacije odnose se na stenozu žučnih vodova te na propuštanje žuči. Većinom se propuštanje žuči spontano riješi, dok je ponekad potrebno postaviti drenove kroz kožu kako bi se ubrzalo cijeljenje. Stenoza žučnih vodova se obično dijagnosticira kasnije, a liječi se ugradnjom stenta ili kirurški odnosno bilijarnom rekonstrukcijom. Akutno odbacivanje jetre obično se javlja u prvim tjednima nakon transplantacije. Za potvrdu odbacivanja potrebno je napraviti biopsiju jetre, a liječenje uključuje upotrebu imunosupresivnih lijekova (13).

Imunosupresivni lijekovi ometaju prirodni imunitet, pa su pacijenti nakon transplantacije podložniji infekcijama. Uobičajene su bakterijske infekcije dišnog ili bilijarnog trakta, infekcije rane te oportunističke infekcije. Najčešći su citomegalovirus (engl. *cytomegalovirus* – CMV) i gljivične infekcije, pa se vrlo često provodi profilaktičko liječenje aciklovirom kako bi se smanjila težina infekcija.

### **3.9. Postoperativna skrb nakon transplantacije jetre**

Transplantacija jetre zahtjeva multidisciplinarni rad stručnjaka sa velikim naglaskom na važnost timskog rada. Postoperativna zdravstvena njega djeteta nakon transplantacije jetre provodi se u jedinici za intenzivno liječenje djece (engl. *pediatric intensive care unit* – PICU). Tim stručnjaka koji provode liječenje i zdravstvenu njegu čine pedijatar intenzivist, specijalist dječje kirurgije, pedijatrijski gastroenterolog, nefrolog, neurolog, radiolog, radiološki tehničar, fizioterapeut i medicinska sestra koja je neizostavni član tima.

Zadaće medicinske sestre su mnogobrojne i zahtijevaju stručnost i sposobnost u provođenju zdravstvene njege te je uloga sestrinskog tima odlučujuća za uspjeh liječenja. Medicinske sestre odgovorne su za planiranje i provedbu skrbi koja se pruža djeci, a osim pružanja izravne skrbi, prva je osoba u kontaktu sa roditeljima te im sa svojim znanjem i profesionalnošću olakšava teško razdoblje koje prolaze sa djetetom.

Postoperativna stabilizacija djeteta nakon primitka u jedinicu za intenzivno liječenje uključuje respiratorno, kardiovaskularno i neurološko zbrinjavanje, prevenciju infekcija, pravilno upravljanje unosom tekućine i elektrolita, prehranu te procjenu funkcije transplantata (16).

Budući da disfunkcija jetre može utjecati na funkciju drugih organa, intenzivna njega mora biti cjelovita te uključuje sve medicinske intervencije i invazivne postupke. Nakon početne procjene stanja pacijenta, treba se usredotočiti na monitoring, odabir dijagnostičkog pristupa primjerenog dobi te na liječenje komplikacija (16).

### **3.9.1. Imunosupresivna terapija**

Imunosupresija kod transplantacije jetre je područje koje se stalno razvija. Imunosupresivni lijekovi se primjenjuju tijekom cijelog života, a primarni cilj je da se iskoristi minimalna razina terapije koja sprječava odbacivanje transplantata.

Danas uz napredak tehnike i nove imunosupresivne terapije preživljenje doseže 90 % u iskusnim centrima kod elektivnih pacijenata. Dobro je poznata i štetnost dugotrajne imunosupresivne terapije na kvalitetu života i očekivani životni vijek, stoga imunosupresivna terapija konstantno napreduje te se razvijaju manje nefrotoksični lijekovi (2).

Imunosupresivni lijekovi se općenito vrlo dobro podnose, ali potencijalne nuspojave uključuju reakciju preosjetljivosti, bol u trbuhu, povraćanje, nesanicu, hipertenziju, anemiju, kašalj, dispneju i groznicu. Ako se daju u bolusu, umjesto putem infuzije, pacijenti mogu osjetiti mučninu, povraćanje i lokalnu bol na mjestu ubrizgavanja (5).

Imunosupresivna terapija predstavlja neizostavan dio posttransplantacijske skrbi. Većina transplantacijskih centara koristi nekoliko kombinacija imunosupresivnih lijekova, najčešće dva ili tri u početnoj fazi, nakon čega slijedi smanjenje doze. Specifični toksični učinci imunosupresivnih lijekova mogu uzrokovati dijabetes, hipertenziju, poremećaj u rastu, nefrotoksičnost, neurološke promjene i supresiju koštane srži (17).



Kod djece koja su i prije transplantacije imala znakove encefalopatije dolazi do neurotoksičnosti koja je jedna od navedenih nuspojava imunosupresiva. Encefalopatija najčešće nastaje zbog smanjene detoksikacijske uloge jetre. Primjena i odabir imunosupresiva zahtjeva poseban protokol, a izbor ovisi o samom primatelju te o vrsti bolesti i težini stanja. Velika važnost odnosi se i na podudarnost između davatelja i primatelja. Započinje se sa kombinacijom više imunosupresiva, obično tri ili četiri vrste, dok kasnije većina transplantiranih pacijenata ostaje na terapiji jednog ili dva imunosupresiva. Imunosupresivni protokoli se stalno mijenjaju i ovise o novim medicinskim spoznajama. Najčešće korišteni imunosupresivi koji su pogodni za većinu pacijenata nakon transplantacije jetre su ciklosporin, takrolimus, mikofenolna kiselina i kortikosteroidi (18).

### 3.9.2. Respiratorno zbrinjavanje

Nakon transplantacije dijete se prima u PICU endotrahealno intubirano i mehanički ventilirano s ciljem što ranije ekstubacije, obično unutar 48 sati. Potrebno je izbjeći visoki pozitivni tlak na kraju ekspirija (engl. *positive end-expiratory pressure* – PEEP) jer kompromitira srčani izbačaj i dotok krvi jetrenom transplantatu. Starija djeca ponekad budu spremna za ekstubaciju već u operativnoj sali. Čimbenici koji određuju vrijeme za ekstubaciju su parametri ventilacije, sedacija i analgezija te hemodinamska stabilnost djeteta. Dugotrajna intubacija i povećan PEEP povećavaju rizik od bolničkih infekcija te mogu uzrokovati pneumoniju ili kod malene djece atelektazu što pridonosi respiratornim tegobama i težem odvikavanju od mehaničke ventilacije pa je od velike važnosti i provođenje fizikalne terapije od strane fizioterapeuta.

### 3.9.3. Kardiovaskularno zbrinjavanje

Kardiovaskularno zbrinjavanje podrazumijeva invazivno i neinvazivno praćenje krvnog tlaka te centralnog venskog tlaka. Hemodinamska nestabilnost u ranom postoperativnom razdoblju obično je posljedica krvarenja i problema sa acidobaznim statusom. Kardiovaskularna nestabilnost može biti znak primarne nefunkcionalnosti transplantata. Od velike je važnosti održavanje dobrog protoka kroz jetru pa treba paziti na hipotenziju. U slučaju dugotrajne hipotenzije uvodi se inotropna terapija, a prvi lijek izbora je najčešće dopamin. Nakon

transplantacije jetre djeca su sklona i hipertenziji koja može biti opasna zbog koagulopatije, trombocitopenije i hemoragijskog moždanog udara, a početno liječenje uključuje primjenu diuretika i antihipertenziva.

#### **3.9.4. Neurološko zbrinjavanje**

Najčešće neurološke komplikacije koje se javljaju nakon transplantacije jetre kod djece su konvulzije, encefalopatija i glavobolja. Čimbenici koji utječu na pojavu neuroloških komplikacija mogu biti loša funkcija transplantata, poremećaj elektrolita, poremećaj metaboličkih funkcija, intrakranijalno krvarenje, infekcije i imunosupresivna toksičnost. Od navedenih komplikacija najčešće su konvulzije pa je potrebno započeti liječenje antikonvulzivnom terapijom (5).

Encefalopatija je ozbiljna komplikacija akutne i završne faze jetrene bolesti, a povezana je sa hiperamonemijom i povišenim intrakranijalnim tlakom. Teška encefalopatija može dovesti do edema mozga, a liječi se dubokom neuroprotektivnom sedacijom (20).

#### **3.9.5. Prevencija infekcija**

Nakon transplantacije jetre može doći do ozbiljnih komplikacija zbog infekcija koje su povezane sa uzimanjem imunosupresivne terapije. U prvim tjednima nakon transplantacije bakterije su glavni uzročnici infekcija od kojih su najčešći enterokoki i gram negativne bakterije. Uobičajeni znakovi infekcije kod djece nakon transplantacije su leukocitoza, leukopenija te povišeni jetreni enzimi (21).

Važno je uvođenje antibiotske terapije unutar 48 sati od transplantacije, a većina transplantacijskih centara uvodi i profilaktičku kombinaciju antibiotika. Gljivične infekcije također su česte, a glavni uzročnik infekcije je *Candida albicans*. Virusne infekcije obično se javljaju tijekom prvog mjeseca, a najčešći uzročnik infekcije je CMV pa se također provodi antivirusna profilaksa protiv CMV.

Medicinska sestra ima iznimno važnu ulogu u sprječavanju infekcija. Na odjelu za intenzivno liječenje posebno su opremljene sobe za izolaciju djece nakon transplantacije te se prije svakog

ulaska treba pravilno zaštititi. Prije svakog kontakta sa djetetom potrebno je mehanički oprati ruke i dezinficirati ih alkoholnim sredstvom. Obavezno je nošenje zaštitnih rukavica kod svih dijagnostičkih i terapijskih postupaka. Prisutnost infekcije prati se uzimanjem hemokulture, urinokulture i aspirata endotrahealnog tubusa slanjem na mikrobiološku analizu. Osim zaštitnih rukavica koristi se i zaštitna odjeća prije svakog ulaska u izolaciju. Od velike je važnosti pristup centralnom venskom i centralnom arterijskom kateteru pa je prije svake primjene terapije potrebno dezinficirati konektore 70 %-tnim alkoholom. Osim toga, medicinska sestra odgovorna je za izgled operativne rane i okoline djeteta. Jedna od uloga medicinske sestre je i edukacija roditelja o pravilnoj higijeni ruku. Na svakom su bolničkom odjelu postavljeni plakati o higijeni ruku te se tih pravila mora pridržavati cjelokupno medicinsko osoblje kao i roditelji, osobito u jedinicama intenzivnoga liječenja.

### **3.9.6. Prehrana, tekućine i elektroliti**

Prehrana kod djeteta nakon transplantacije je izuzetno važna s obzirom da su djeca i prije operacije pothranjena sa već prisutnim ascitesom i edemom. Tijekom rane faze nakon transplantacije potrebna je totalna parenteralna prehrana dok su refleksi kašlja i gutanja smanjeni. Enteralna prehrana započinje kada se čuju crijevni zvukovi i nema znakova ileusa. Unos hrane enteralno sprječava atrofiju sluznice želuca te štiti integritet funkcije i strukture crijeva. Hranjenje započinje putem nazogastrične sonde, a nastavlja se peroralno u manjim količinama (21).

Preporuke koje se koriste za korekciju tekućine nakon transplantacije jetre na odjelu za intenzivno liječenje djece u Kliničkom bolničkom centru Zagreb odnose se na pravilan unos tekućine koji započinje s oko 80 % dnevnih potreba. To uključuje primjenu 10 % glukoze i elektrolita, a u slučaju hipoglikemije uvodi se više postotna glukoza. Važno je paziti na kalorijski unos, inicijalno se započinje sa parenteralnom prehranom, a sa enteralnim unosom započinje se 3 – 5 dana nakon operacije.

Nakon operacije pacijenti su često preopterećeni tekućinom zbog intraoperativne primjene tekućine i krvnih derivata pa je potrebno praćenje koje uključuje srčanu frekvenciju, centralni venski tlak, arterijski tlak, izlučivanje urina, te ukupan unos i izlaz tekućine. Prati se i drenaža abdominalnih drenova koja može biti rani pokazatelj intrabdominalnog krvarenja, koagulopatije ili problema sa vaskularnim anastomozama (21).

Kada spominjemo krvarenje, mislimo i na sadržaj drena koji se po povratku iz sale mjeri svakih sat vremena. U prvih 24 sata očekuje se obilnija drenaža, a u slučaju opsežnijeg dreniranja pada hemoglobin jer postoji mogućnost dreniranja čiste krvi pa se o tome odmah mora obavijestiti kirurg. Inicijalno je sadržaj drena hemoragičan, pogotovo kod segmentalnih transplantacija, a kroz nekoliko sati postaje hemoserozan i serozan. Gubitak na drenove nadoknađuje se 5 % albuminima individualno kod svakog pacijenta.

Do poremećaja odnosno neravnoteže elektrolita dolazi najčešće i zbog hiponatremije, hipokalijemije, hiperkalijemije, metaboličke acidoze te hiperglikemije. Navedeni poremećaji su uobičajeni i prolazni, a mogu se uspješno liječiti primjenom parenteralne terapije. Jetra je bitna za probavu i asorpciju proteina, masti i ugljikohidrata, te vitamina koji su topljivi u mastima (A, D, E i K). Osim što zahtijevaju povećanu potrebu za vitaminima djeci nakon transplantacije jetre potrebna je i suplementacija željezom, cinkom, kalcijem i magnezijem (22).

### **3.9.7. Dijagnostički postupci i primjena lijekova**

Za vrijeme boravka u PICU provodi se veliki broj dijagnostičkih i terapijskih postupaka. Zadaća medicinske sestre uključuje pripremu djeteta te sudjelovanje u provođenju postupaka. Od velikog je značaja toaleta operativne rane koju izvodi kirurški tim u strogo aseptičnim uvjetima, a za vrijeme zahvata medicinska sestra asisitira kirurgu. Za vrijeme svih ostalih zahvata, medicinska sestra prati vitalne funkcije djeteta te primjenjuje terapiju i krvne derivate prema odredbi liječnika.

Nakon transplantacije jetre potrebna je kombinacija različitih vrsta lijekova. U samom početku dok se ne postigne hemodinamska stabilizacija koriste se inotropni lijekovi (dopamin, adrenalin, noradrenalin), diuretici, sedativi i analgetici (midazolam, fentanyl, morfij), te antibiotici kao profilaksa ili prema antibiogramu. Lijekovi koji se uzimaju doživotno su imunosupresivi i sprječavaju tijelo da odbaci ili ošteti novu jetru. Važno je da se uzimaju točno u određeno vrijeme kako bi se postigla zadovoljavajuća koncentracija u tijelu.

## VAŽNOST MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA DIJETE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

### 4. VAŽNOST MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA DIJETE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

Klinički bolnički centar Zagreb je najveća ustanova u Hrvatskoj koja pruža najvišu razinu medicinske skrbi. Klinika za pedijatriju ima najveći odjel za intenzivno liječenje djece i novorođenčadi gdje se pružaju sve usluge od osnovne njege do velikih medicinskih zahvata. Na odjelu dječje gastroenterologije i hepatologije provode se specijalizirani dijagnostički i terapijski postupci za pacijente koji boluju od rijetkih bolesti jetre. Osim toga, pruža se i individualna skrb koja je usmjerena na pacijenta i njegovu obitelj. Za pružanje skrbi zaslužan je multidisciplinarni tim specijaliziranih zdravstvenih djelatnika. Program transplantacije jetre za djecu jedini je u Hrvatskoj i uspješno se provodi od 2001. godine.

Na odjelu za pedijatrijsku intenzivnu medicinu Kliničkog bolničkog centra Zagreb provodi se zbrinjavanje i liječenje djece nakon transplantacije jetre. Skrb i liječenje zahtijevaju multidisciplinarni rad stručnjaka, a medicinska sestra je neizostavni član tima.

Djeca se nakon transplantacije jetre primaju u PICU intubirana i sedirana sve dok se ne obavi prvi ultrazvuk jetre. Nakon što se ustanovi da je dijete stabilno, da jetra ima dobru perfuziju i nema komplikacija razmatra se o ekstubaciji. Stanje djeteta prije transplantacije, duljina operacije, intraoperativne komplikacije i potreba za kirurškom revizijom određuju duljinu boravka djeteta na intenzivnoj skrbi (19).

Postoperativna sestrinska skrb za dijete nakon transplantacije uključuje praćenje vitalnih znakova. To se prvenstveno odnosi na krvni tlak, srčanu frekvenciju, tjelesnu temperaturu, saturaciju kisikom, satnu diurezu i znakove krvarenja. Medicinska sestra odgovorna je za granice alarma na monitoru koji alarmiraju poremećaj u srčanom ritmu, pad ili porast arterijskog tlaka, pad saturacije u krvi i ostale parametre koji se prate ovisno o stanju pacijenta. Medicinska sestra koja je zadužena za dijete nakon transplantacije provodi zdravstvenu njegu samo kod tog djeteta uz aseptičan pristup radu. Zdravstvena njega odnosi se i na osobnu higijenu djeteta, njegu usne šupljine i održavanje integriteta kože, a za vrijeme boravka u sobi za izolaciju koristi se sterilna posteljina.

Stanje djeteta prije transplantacije jetre može utjecati na ishod nakon transplantacije pa je priprema pacijenta bitna u perioperativnom razdoblju, a uloga medicinske sestre je odlučujuća za uspjeh liječenja. Sestrinska skrb ima važnu ulogu u ranoj fazi identificiranja disfunkcije transplantata, odbacivanja ili infekcije. Osim skrbi vezane za dijete, medicinska sestra je

## VAŽNOST MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA DIJETE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

odgovorna i za edukaciju roditelja tijekom cijelog procesa transplantacije. Tijekom boravka djeteta u jedinici za intenzivno liječenje važno je pratiti neurološko stanje djeteta, provoditi mjere za sprječavanje infekcije, održavati hemodinamsku stabilnost i kontrolirati krvarenje. Medicinska sestra je 24 sata dnevno uz pacijenta i prva će uočiti promjene koje upućuju na komplikacije. To je iznimno važno kako bi se na vrijeme započelo sa liječenjem.

Europsko društvo za proučavanje jetre (engl. *European association for the study of the liver – EASL*) ističe kako cilj transplantacije nije samo osigurati preživljavanje pacijenta, već mu ponuditi isto stanje u kojem je uživao prije bolesti. Dugoročno preživljavanje svake se godine poboljšava, a to je rezultat stalnog tehničkog napretka i poboljšanja postoperativne intenzivne njege. Osim dugoročnog preživljavanja važnost se daje i kvaliteti života nakon transplantacije, a to se odnosi na rast, zapošljavanje, samoispunjenje, akademsku uspješnost, plodnost i podizanje obitelji.

Karapanagiotou i suradnici (2019.) u svom članku „*Management of Patients with Liver Transplantation in ICU*“, naglašavaju kako je napredak u perioperativnom liječenju, imunosupresiji i postoperativnoj skrbi doveo ne samo do povećanog broja transplantacija već i do boljeg ishoda. Nadalje, navode da se sveukupno preživljavanje nakon transplantacije poboljšalo zbog formiranja transplantacijskih centara i medicinskih timova koji prate svakog pacijenta od prijema do same operacije, kao i tijekom njihovog postoperativnog tijeka.

Kukreti i suradnici (2014.) proveli su istraživanje u kojem opisuju rani postoperativni tijek nakon OLT kod djece, a rezultate su objavili u istraživačkom članku „*Early Critical Care Course in Children after Liver Transplant*“. U članku navode da infekcije snažno utječu na morbiditet i mortalitet nakon transplantacije jetre. Pojavu infekcije povezuju sa centralnim venskim kateterima i abdominalnim drenovima nakon operacije. Medicinska sestra poštivanjem aseptičnih uvjeta rada uvelike pridonosi manjem postotku infekcija koje mogu biti pogubne za dijete u ranom postoperativnom periodu.

Sanson Karyn (2012.), medicinska sestra na odjelu hepatologije i gastroenterologije u svom priručniku „*Pediatric liver disease and liver transplant*“ pažljivo navodi brojne intervencije medicinske sestre prije i nakon transplantacije jetre. Priručnik je napisan za sve medicinske sestre na Novom Zelandu koje rade sa djecom koja boluju od bolesti jetre. Karyn osim medicinske skrbi pažnju posvećuje i roditeljima oboljele djece te navodi kako se obitelj mora angažirati sa zdravstvenim timom u skrbi za dijete prije i nakon transplantacije. Uz obitelj, u priručniku je navedena važnost uloge socijalnog rada koji vrši psihosocijalnu procjenu prije

## VAŽNOST MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA DIJETE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

transplantacije. Svrha procjene utvrđuje ima li obitelj spremnost, snagu i sposobnost da se suoči sa cijelim procesom transplantacije uključujući strogi medicinski režim.

Fabrellas i suradnici (2017.) proveli su istraživanje o važnosti bolesti jetre kao globalnog zdravstvenog problema. Rezultate su objavili u članku „ *Nursing care of patients with chronic liver disease: Time for action* u časopisu *Journal of Advanced Nursing*. Istraživanje je pokazalo da je sestrinska zajednica posvetila malo pažnje bolestima jetre u usporedbi sa drugim kroničnim bolestima. Obuka sestare u hepatologiji bila je izuzetno manja u usporedbi s obukom kod drugih kroničnih bolesti. Uključivanje medicinskih sestara u multidisciplinarnе timove za bolničku skrb pacijenata sa bolestima jetre također je bilo sporo u usporedbi sa ostalim bolestima. Važnost uključivanja medicinskih sestara u njegu pacijenata sa kroničnim bolestima jetre naglašena je u članku *Liver Campaign Addressing Liver Diseases* u Velikoj Britaniji (Williams i sur., 2014). Jedna od ključnih preporuka koje je povjerenstvo zatražilo je snažna podrška i hitna provedba poboljšanja obrazovanja i osposobljavanja medicinskih sestara za područje hepatologije. Nakon obrazovanja i osposobljavanja medicinske sestare su odigrale ključnu ulogu u pružanju edukacije prije liječenja kao i kontroli i procjeni tijekom liječenja.

Jean- Bernard Otte (2016.) u članku „*Pediatric liver transplantation: Personal perspectives on historical achievements and future challenges*“ navodi da djetetovo predtransplantacijsko stanje ima veliki utjecaj na rezultate posttransplantacije te ističe važnost multidisciplinarnog pristupa u pogledu enteralne i parenteralne prehrane, kontroli krvarenja te korekciji soli i tekućina.

Uključivanje medicinskih sestara u bolničku skrb bitna je za postizanje učinkovite borbe protiv epidemija kroničnih bolesti jetre. To uključivanje nije moguće bez povećanja svijesti i poboljšanja obrazovanja. Idealno je da sa osposobljavanjem započne tijekom preddiplomskog obrazovanja, ali se mora nastaviti sa posebnim tečajevima koje izvode nacionalne zdravstvene agencije, nacionalna udruženja medicinskih sestara, znanstvena društva i sveučilišta. Časopisi za njegu također mogu imati važnu ulogu u obrazovnom procesu. Konačno, kronične bolesti jetre koje naposljetku zahtijevaju transplantaciju jetre trebale bi biti uključene u program istraživanja u sestrinstvu (23).

Uloga medicinske sestare u edukaciji pacijenta od iznimne je važnosti, ali i izazov, osobito kod transplantacije jetre. Medicinske sestare provode aktivnosti učenja za pacijente i njihovu obitelj u vezi sa dugoročnim mjerama za promicanje zdravlja. Na taj način pacijenti mogu razumijeti

## VAŽNOST MEDICINSKE SESTRE U SKRBI ZA DIJETE NAKON TRANSPLANTACIJE JETRE

važnost terapijskog postupka koji je predložio transplantacijski tim, kao i identificirati znakove i simptome koji mogu otkriti zdravstveni problem (25).

Program transplantacije jetre u Hrvatskoj započeo je u rujnu 2001. godine. Od tad se postavljaju brojna pitanja koja ne idu u prilog takvom programu zbog nedostatka donatorske mreže i vječnog problema financiranja. Unatoč svim nedostacima transplantacija jetre učinkovita je i u malim zemljama poput naše. Posljednjih nekoliko godina Hrvatska je bila vrlo uspješna na planu transplantacijskog liječenja, a 2016. godine i najuspješnija Eurotransplantatova država.

U skrbi za dijete nakon transplantacije jetre neizostavan je timski rad i dobra komunikacija među osobljem, a važnost se stavlja i na medicinsku sestru koja provodi skrb za dijete 24 sata dnevno. Većina europskih transplantacijskih centara pristupa zbrinjavanju djeteta sa specijaliziranom medicinskom sestrom iz područja hepatologije te na taj način osiguravaju upravljanje sa kritično bolesnim djetetom. U Hrvatskoj ne postoji obrazovni sustav medicinskih sestara koji bi ih specijalizirao za određeno područje medicine. Iako su uvjeti rada izuzetno zahtjevni i prilika za oporavak u velikoj mjeri ovisi o skrbi medicinske sestre, od velike je važnosti kontinuirano učiti i stjecati nova znanja i poboljšavati svoje vještine. Medicinske sestre u Hrvatskoj koje skrbe za dijete nakon transplantacije posjeduju specifično znanje koje stječu sudjelovanjem na kongresima i tečajevima, dok vještine stječu praksom, odnosno za vrijeme skrbi djeteta nakon transplantacije.



## 5. ZAKLJUČAK

Transplantacija jetre kod djece u posljednjih nekoliko desetljeća postala je najsuvremenija operacija sa izvrsnim uspjehom i smanjenim mortalitetom. Preživljavanje transplantata i pacijenta rezultat je poboljšanja u medicinskom, kirurškom i anestezijskom liječenju, dostupnosti organa, imunosupresiji te liječenju postoperativnih komplikacija. Transplantacija jetre je uspješna metoda liječenja djece sa završnim stadijem bolesti jetre te pruža mogućnost dugog i zdravog života.

Povijest dječje transplantacije jetre pokazala je da uspjeh ovisi o strogoj i integriranoj suradnji između pedijataru, kirurga, medicinskih sestara, koordinatoru transplantacija, psihologa i socijalnih radnika. Jedan od ključnih trenutaka za transplantaciju jetre kod djece je i razvoj imunosupresivne terapije koja pridonosi većem preživljavanju i dovodi do razvoja brojnih transplantacijskih centara.

Medicinska sestra ima iznimno važnu ulogu u cjelokupnom postupku liječenja i zbrinjavanja djeteta jer je odgovorna za sprječavanje infekcije, primjenu lijekova, uočavanje promjena u stanju djeteta, provođenje dijagnostičkih postupaka, a osim skrbi za dijete ima značajnu ulogu u edukaciji i komunikaciji sa roditeljima. S obzirom da se postoperativna zdravstvena skrb nakon transplantacije provodi u jedinici intenzivnog liječenja, medicinska sestra mora posjedovati mnogobrojne vještine i znanje koje je odlučujuće za uspjeh liječenja.

Medicinska sestra koja je već afirmirana i ima dovoljno iskustva rada u jedinici intenzivnog liječenja će identificirati razinu znanja nove medicinske sestre, što će učiniti i ona sama, zatim će pohraniti novo znanje, podijeliti ga s drugim medicinskim sestrama koje dolaze, svakodnevno koristiti to znanje u provođenju skrbi životno ugroženog djeteta, kontinuirano učiti i stjecati nova znanja i poboljšavati svoje vještine.

## 6. SAŽETAK

**UVOD:** Transplantacija jetre danas je prihvaćen način liječenja akutnog i kroničnog zatajenja jetrene funkcije kod djece i odraslih osoba. Kod pedijatrijskih bolesnika koji su u završnom stadiju bolesti, transplantacija jetre smatra se posljednjim pristupom liječenja. Sama transplantacija je vrlo složena operacija i unatoč iznimnom napretku u stopama preživljavanja i dalje dolazi do značajnog morbiditeta i mortaliteta. Thomas E. Starlz, 1967.godine izvodi uspješnu transplantaciju kod djeteta starog osamnaest mjeseci te tako pridonosi da transplantacija jetre postane standardni postupak u liječenju jetrenih bolesti.

**POSTUPCI:** Za izradu diplomskog rada podatci su prikupljeni iz znanstvenih baza pretraživanjem literature dostupne na internetu (engl. desk research). Pretražene su sljedeće baze podataka: Medline, Embasa, Scopus, PubMed, Researchgate i Hrčak. Kriterij uključivanja bila je stručna literatura vezana uz transplantaciju jetre u pedijatriji, dok je kriterij isključivanja bila literatura starija od 15 godina.

**PRIKAZ TEME:** Transplantacija jetre danas je standardni postupak za djecu koja se nalaze u završnom stadiju bolesti jetre. Napredak u transplantaciji postignut je poboljšanjem kirurških tehnika i pojavom novih imunosupresivnih lijekova. Iako većina transplantirane djece uživa u izvrsnoj kvaliteti života, i dalje ostaje velik broj komplikacija, uključujući vaskularne i bilijarne probleme, perforaciju crijeva, teško odbacivanje, infekciju, hipertenziju i dugotrajno oštećenje bubrega. Vrijeme transplantacije je izuzetno važno. Rana transplantacija nepotrebno ugrožava djetetov život, dok prekasna transplantacija smanjuje šanse za uspjeh.

**ZAKLJUČAK:** Transplantacija jetre zahtjeva timski rad stručnjaka, a medicinska sestra ima iznimno važnu ulogu u cjelokupnom postupku liječenja i zbrinjavanja djeteta jer je odgovorna za sprječavanje infekcije, primjenu lijekova, uočavanje promjena u stanju djeteta, provođenje dijagnostičkih postupaka, a osim skrbi za dijete ima značajnu ulogu u edukaciji i komunikaciji sa roditeljima. S obzirom da se postoperativna zdravstvena skrb nakon transplantacije provodi u jedinici intenzivnog liječenja, medicinska sestra mora posjedovati mnogobrojne vještine i znanje koje je odlučujuće za uspjeh liječenja.

**Ključne riječi:** dijete; indikacije; transplantacija jetre; zdravstvena njega

## 7. SUMMARY

### **Liver transplantation in children**

**INTRODUCTION:** Liver transplantation is today an accepted method of treating acute and chronic liver failure in children and adults. In pediatric patients who are in the final stages of the disease, liver transplantation is considered the last approach to treatment. Transplantation itself is a very complex operation and despite remarkable progress in survival rates, significant morbidity and mortality still occur. Thomas E. Starlz, in 1967, performed a successful transplant in an eighteen-month-old child, thus contributing to the fact that liver transplantation became a standard procedure in the treatment of liver diseases.

**METHOD:** For the preparation of the thesis, data were collected from scientific databases by searching the literature available on the Internet (desk research). The following databases were searched: Medline, Embasa, Scopus, PubMed, Researchgate and Hrčak. The inclusion criterion was the professional literature related to liver transplantation in pediatrics, while the exclusion criterion was the literature older than 15 years.

**OUTLINE:** Liver transplantation is today a standard procedure for children who are in the final stages of liver disease. Progress in transplantation has been achieved with the improvement of surgical techniques and the emergence of new immunosuppressive drugs. Although most transplanted children enjoy an excellent quality of life, a large number of complications remain, including vascular and biliary problems, intestinal perforation, severe rejection, infection, hypertension, and long-term kidney damage. The timing of the transplant is extremely important. Early transplantation unnecessarily endangers a child's life, while late transplantation reduces the chances of success.

**CONCLUSION:** Liver transplantation requires the teamwork of experts, and the nurse has an extremely important role in the overall treatment and care of the child because she is responsible for preventing infection, medication, detecting changes in the child's condition, conducting diagnostic procedures, and in addition to caring for the child role in education and communication with parents. Since postoperative health care after transplantation is carried out in an intensive care unit, the nurse must possess the many skills and knowledge that are crucial to the success of treatment.

**Key words:** child; indications; liver transplantation; nursing care

## 8. LITERATURA

1. Vuković J. Transplantacija jetre u djece. *Paediatr Croat.* 2006;50(1):144-147.
2. Bogović M. Transplantacija jetre u dječjoj dobi u Hrvatskoj. *Acta Chirurgica Croatica.* 2011;(8):7-9.
3. Muiesan P, Vergani D, Mieli-Vergani G. Liver transplantation in children. *J Hepatol.* 2007;46(2):340-348.
4. Keros P, Andreis I, Gamulin M. Anatomija i fiziologija. Zagreb: Školska knjiga; 2006. str. 75-77.
5. D'Antiga L (ur). *Pediatric Hepatology and Liver Transplantation.* Springer Nature; 2019. str. 22-565.
6. Suchy F (ur). Functional development of the liver. *Liver Disease in Children.* Cambridge University Press; 2016. str. 14-27.
7. Mardešić D, i sur. *Pedijatrija.* 8. izdanje. Zagreb; 2016. str. 868-891.
8. Squires RH, Romero R, Ekong U, Hardikar W, i sur. Evaluation of the Pediatric Patient for Liver Transplantation: Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Disease. 2014;60(1):363-386.
9. Engelman G, Schmidt J, Lenhartz H, Wenning D, Teufel U, Büchler MW, i sur. Indications for pediatric liver transplantation - Data from the Heidelberg pediatric liver transplantation program. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22(8):23-28.
10. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric Liver Transplantation. *World J Gastroenterol.* 2009;15(6):648-674.
11. Chang CC-H, Bryce CL, Schneider BL, Yabes JG, Ren Y, Zenarosa ZL, i sur. Accuracy of the Pediatric End-stage Liver Disease Score in Estimating Pretransplant Mortality Among Pediatric Liver Transplant Candidates. *JAMA Pediatr.* 2018;172(11):1070-1077.
12. Emre S, Gondolesi GE, Rodriguez MI. Pediatric Liver Transplantation: A Surgical Perspective and New Concepts. 2014;(1):224-231.

13. Kocman B, Jemendžić D, Jadrijević S, Mikulić D, Poljak M. Kirurški aspekti transplantacije jetre. *Medix*. 2011;17(92(92)):172-175.
14. Karjoo M, Kiani M, Sarveazad A. Short and Long Term Complications after Pediatric Liver Transplantation: A Review and Literature. 2017;48(5):6339-6340.
15. Chen XB, Xu MQ. Primary graft dysfunction after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2014;(13):37-125.
16. Lutfi R, Abuledba K, Nitu ME, Molleston JP, Bozic MA, Subbarao G. Intensive care management of pediatric liver failure. *Pediatric Gastroenterol Nutr*. 2017;64(5):70-100.
17. Mrzljak A, Jelić A, Franušić L, Likić R, Ožvačić Adžić Z. Dugoročna skrb za pacijenta nakon transplantacije jetre iz perspektive obiteljskog liječnika. *Liječnički vjesnik*. 2020;142(7/8):204-214.
18. Milošević KI. Osobitosti skrbi za pacijenta s transplantiranim solidnim organom u obiteljskoj medicini. *Acta Med Croatica*. 2016;(70):264-265.
19. Sanson K. Pediatric Liver Disease and Liver Transplant. *Starship Children's Health*; 2012. Dostupno na adresi: [https://media.starship.org.nz/paediatic-liver-disease-and-transplant-nursing-resource/Liver\\_Transplant\\_Nursing\\_Resource\\_Edition\\_Oct\\_2012\\_Web.pdf](https://media.starship.org.nz/paediatic-liver-disease-and-transplant-nursing-resource/Liver_Transplant_Nursing_Resource_Edition_Oct_2012_Web.pdf) (datum pristupa 30.08.2021.)
20. Choquette M. 50 years ago in *The Journal of Pediatrics*: Hepatic coma in childhood. *J Pediatr*. 2013;163(5):1360.
21. Tannuri U, Tannuri AC. Postoperative care in pediatric liver transplantation. *Clinics (Sao Paulo)*. 2014;69(1):42-46.
22. Rozenfeld RA, Harris ZL. *Intensive Care of The Child After Liver Transplantation*. Springer International Publishing; 2018. str. 200.
23. Fabrellas N, Carol M, Torradella F, Prada G. Nursing care of patients with chronic liver disease: Time for action. *J Adv Nurs*. 2017;74(3):498-500.
24. Hsu EK. Heterogeneity and disparities in the use of expectation scores in pediatric liver allocation. *Am J Transplant*. 2015;15(2):455-458.

25. Mendes K, Galvao C. Patient education in liver transplantation: Evidence for nursing care; 2009. Dostupno na adresi: [file:///C:/Users/jurep/AppData/Local/Temp/Patient Education\\_Karina\\_TransplantNursesJournal\\_Part\\_1.pdf](file:///C:/Users/jurep/AppData/Local/Temp/Patient Education_Karina_TransplantNursesJournal_Part_1.pdf) (datum pristupa 13.09.2021.)