



VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Gastroenterologijos, nefrourologijos ir chirurgijos klinika, Klinikinės medicinos institutas

Severija Skabeikaitė, VI kursas, 15 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Gyvenimo kokybė po kepenų transplantacijos: literatūros apžvalga

Life Quality After Liver Transplantation. Literature Review

Darbo vadovas

Asist. dr. Ilona Savlan

Katedros ar klinikos vadovas

Prof. habil. dr. Kęstutis Strupas

Vilnius, 2025.

Studento elektroninio pašto adresas severija.skabeikaite@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRUMPOS	4
SANTRAUKA	5
SUMMARY	6
1.1. ĮVADAS.....	7
1.2. DARBO TIKSLAS.....	8
2. DARBO METODIKA	8
2.1. PAIEŠKOS STRATEGIJA	8
2.2. ĮTRAUKIMO IR NEĮTRAUKIMO KRITERIJAI.....	8
2.3. PAIEŠKOS REZULTATAI	8
3. REZULTATAI.....	9
3.1. BENDRYBĖS.....	9
3.1.1. KEPENŲ TRANSPLANTACIJA, JOS INDIKACIJOS IR KONTRAINDIKACIJOS ...	9
3.1.2. DAŽNIAUSIOS KOMPLIKACIJOS PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS	10
3.1.3. IMUNOSUPRESINĖ TERAPIJA	12
3.1.4. GYVENIMO KOKYBĖS SAMPRATA IR JOS VERTINIMAS MOKSLINĖJE LITERATŪROJE	13
3.2. FIZINĖ SVEIKATA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS	16
3.2.1. MIEGO KOKYBĖS POKYČIAI	16
3.2.2. FIZINIS AKTYVUMAS IR FUNKCINIS PAJĖGUMAS.....	17
3.2.4. SARKOPENIJA IR SILPNUMAS	20
3.2.5. DIETA IR MITYBINIS STATUSAS.....	21
3.2.6. LYTINĖ FUNKCIJA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS	23
3.2.6.1. NĖŠTUMAS IR VAISINGUMAS	23
3.2.6.2. SEKSUALINĖ DISFUNKCIJA.....	24
3.3. SOCIALINĖ FUNKCIJA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS	25
3.3.1. DARBINGUMAS IR UŽIMTUMAS	25
3.3.2. PAGRINDINIO GLOBĖJO GYVENIMO KOKYBĖ	26
3.4. PSICHIKOS SVEIKATA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS	27
3.4.1. NERIMAS	27
3.4.2. DEPRESIJA	29
3.4.3. KOGNITYVINĖ FUNKCIJA	29

4. IŠVADOS	30
5. REKOMENDACIJOS	32
LITERATŪROS SĄRAŠAS	33

SANTRUMPOS

AKS – arterinis kraujo spaudimas

AR – atmetimo reakcijos

ASKL – su alkoholiu susijusi kepenų liga (*angl. alcohol related liver disease, ARLD*)

CMV – citomegalo virusas

DNR – deoksiribonukleorūgštis

GK – gyvenimo kokybė

HBV – hepatito B virusas

HCC – hepatoceliulinė karcinoma

HCV – hepatito C virusas

HE – hepatinė encefalopatija

KMI – kūno masės indeksas

KT – kepenų transplantacija

MELD – „Model for End Stage Liver Disease“ skalė

MHE – minimali hepatinė encefalopatija

MI – miokardo infarktas

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

PTSS – potrauminio streso sutrikimas

RNR – ribonukleorūgštis

6MWT – 6 minučių ėjimo testas (*angl. Six-minute walk test*)

SANTRAUKA

Darbo tikslas. Aprašyti ir įvertinti pacientų po kepenų transplantacijos įvairius fizinės sveikatos, psichikos sveikatos ir socialinius gyvenimo kokybės aspektus bei pateikti tokių pacientų priežiūros rekomendacijas.

Darbo metodika. Atlikta straipsnių, publikuotų 2014-2024 metais paieška duomenų bazėje PubMed, naudojant raktažodžius MeSH terminus „liver transplantation“, „quality of life“. Naudojant įtraukimo ir neįtraukimo kriterijus į literatūros apžvalgą įtraukti 66 moksliniai straipsniai. Įvykdžius papildomą literatūros paiešką bendrajai apžvalgai dar 13 mokslinių straipsnių.

Darbo rezultatai ir išvados. Pasaulyje stebimas sergamumo kepenų ligomis didėjimas, tikėtina, jog tai didins ir kepenų transplantacijos poreikį. Pasiiekus gerą išgyvenamumą po transplantacijos, tikslinga orientuotis į gyvenimo kokybę, kaip vertinamąją kepenų transplantacijos baigtį, kuri susideda iš fizinės sveikatos, bet taip pat ir psichikos sveikatos, reintegracijos į visuomenę, tarpasmeninių santykių. Nustatyta, jog nepaisant to, kad gyvenimo kokybė po kepenų transplantacijos pagerėja, dažniausiai dauguma aspektų nepasiekia bendros populiacijos lygmens. Fizinės sveikatos aspektu didžiausią problemą kelia didelis sarkopenijos paplitimas, siejamas su blogesne pacientų gyvenimo kokybe ir didesniu mirtingumu. Tarp asmenų po transplantacijos taip pat dažni miego sutrikimai. Net iki pusės asmenų po transplantacijos skundžiasi ir psichikos sveikatos sutrikimais, tarp kurių dažniausi – nerimas ir depresija. Šie sutrikimai blogina bendrą gyvenimo kokybę, yra siejami su blogesniu gydymo režimo laikymusi, didesniu potransplantaciniu mirtingumu. Po kepenų transplantacijos taip pat sutrinka asmenų reintegracija į darbo rinką, net iki dviejų trečdalių negrįžta į profesinę veiklą. Pacientų po transplantacijos priežiūrai turi būti taikomas biopsichosocialinis modelis ir teikiama kompleksinė pagalba. Į šią priežiūrą įtraukiami įvairūs specialistai, rizikos grupėms naudojamos medikamentinės ir nemedikamentinės intervencijos, kurios padėtų užtikrinti geresnę kasdienę pacientų funkciją, pagerintų subjektyvų sveikatos vertinimą, gydymo režimo laikymąsi ir net išgyvenamumą. Itin svarbus tolesnis šios srities tyrinėjimas, mat šiuo metu trūksta didelės apimties tyrimų gyvenimo kokybės po kepenų transplantacijos klausimais.

Raktažodžiai. Fizinė sveikata; gyvenimo kokybė; kepenų transplantacija; psichikos sveikata; socialinė funkcija.

SUMMARY

Aim of the study. To review and analyze literature on the biopsychosocial aspects of life quality in patients after liver transplantation and suggest the recommendations for the care of this patient group.

Materials and methods. A literature review was conducted using the Pubmed database in English and Lithuanian languages over the period of 2014-2024, using keywords that were MeSH terms: „liver transplantation“ and „quality of life“. By using inclusions and exclusion criteria, 66 articles were included in the literature review. Additional context literature was sourced and 13 additional articles were included.

Results and conclusions. With an increase in liver disease prevalence, there will be a likely need for more liver transplantations. After reaching a good survival after liver transplantation, the aim of the procedure should become better quality of life, which consists of physical and psychological health, as well as reintegration into society and interpersonal relationships. It has been noted, that despite the general improvement in quality of life compared to the chronic liver disease group, the life quality of transplanted patients does not reach that of the general population. The biggest problem that is encountered in terms of physical health is sarcopenia, which is associated not only with worse quality of life but also an increased risk of post-transplant mortality. Transplanted patients also often face issues like sleep disorders and around half of all patients after liver transplantation face mental health disorders, most commonly – anxiety disorders and depression. These disorders reduce the quality of life, as well as increase the risk of non-compliance with the treatment regimen and post-transplant mortality. The return to work after liver transplantation is seemingly impaired, with as many as two-thirds of all transplanted patients not coming back to their jobs. A biopsychosocial outlook used for the care of these patients is essential. Multiple specialists are required to take part in the care of this patient group as well as the use of a variety of medical and non-medical treatment options, which would allow for an improved patient daily function, more positive subjective evaluation of health and better treatment and survival outcomes. Further research in this area is essential as there is a lack of large multicenter trials concerning the quality of life after liver transplantation.

Keywords. Liver transplantation; mental health; physical health; social function; quality of life.

1.1. ĮVADAS

Kepenų ligos yra reikšminga mirtingumo priežastis ir pasaulyje sudaro ~4 % visų mirties priežasčių (1). Tikėtina, jog dėl besikeičiančio gyvenimo būdo, didinančio metabolinę riziką – mažėjančio fizinio aktyvumo, sveikatai nepalankių mitybos principų įsigalėjimo, alkoholio vartojimo įpročių – ateityje kepenų ligų sukeliama našta tik augs, ypač didėjant alkoholinės kepenų ligos bei nealkoholinio kepenų suriebėjimo sergamumui (1). Prognozuojama, jog 2030 metais sergančiųjų nealkoholine kepenų suriebėjimo liga skaičius pasieks 101 milijoną pasaulio gyventojų, o nealkoholiniu steatohepatitu sergančiųjų – 27 milijonus (2). Toks sergamumas kepenų ligomis neabejotinai didins ir kepenų transplantacijos poreikį.

Kepenų transplantacija dažnu atveju išlieka vieninteliu efektyviu galutinių stadijų kepenų ligų, taip pat ir ūmaus kepenų nepakankamumo gydymo būdu. Jungtinėse Amerikos Valstijose 2022 metais atliktos 9527 kepenų transplantacijos, šis skaičius nuo 2012 metų išaugo net 52% (3). Higienos instituto duomenimis (4), Lietuvoje 2023 metais kepenų ligos buvo trečioje vietoje tarp mirtingumo priežasčių darbingo amžiaus asmenims. Jos sudarė 7,2 % darbingo amžiaus vyrų mirties priežasčių ir 9,3 % moterų. Lietuvoje atliekamų kepenų transplantacijų skaičius banguojantis, tačiau augantis – 2006 metais atliktos 3 kepenų transplantacijos, o 2024 – 20 transplantacijų. Tačiau proporcingai sparčiai didėja ir kepenų transplantacijų poreikis, 2012 metais laukiančiųjų sąrašė buvo 54 asmenys, o 2022 metais beveik dvigubai daugiau – 100 laukiančiųjų (5). Paskutiniaisiais Nacionalinio transplantacijos biuro duomenimis (2025-02) kepenų transplantacijos laukė 92 recipientai (6).

Nors kepenų transplantacija neabejotinai prailgina gyvenimo trukmę, mokslinėje bendruomenėje vis dažniau atkreipiamas dėmesys, jog kepenų transplantacijos sėkmingumas turėtų būti vertinamas ir pagal pacientų gyvenimo kokybę po jos. Informacija apie gyvenimo kokybę ir įvairius jos aspektus – fizinius, psichologinius, socialinius – išlieka ribota ir, dažnu atveju, prieštaringa. Tai galėtų būti paaiškinama didelės apimties, daugiacentrių, standartizuotos metodikos tyrimų trūkumu šioje srityje ko pasekoje lyginti ir vertinti gyvenimo kokybę išlieka sunku. Dauguma autorių sutaria, jog bendras gyvenimo kokybės vertinimas po kepenų transplantacijos reikšmingai pagerėja, tačiau duomenys dėl gyvenimo kokybės grįžimo į bendros populiacijos lygį ar atskirų jos aspektų atsistatymą išlieka prieštaringi (7–10). Siekiant pagerinti gyvenimo kokybę, šiai pacientų grupei reikalingas ypatingas dėmesys. Be kito ko, šios temos aktualumą įrodo ir tai, jog pacientų po kepenų transplantacijos priežiūra privalo būti kompleksinė, todėl yra svarbi ne tik transplantologams bei gastroenterologams, bet ir šeimos gydytojams, psichologams ir psichiatrams, endokrinologams, dietologams, kineziterapeutams bei kitiems specialistams. Didesnis dėmesys šiai temai ne tik

pagerintų potransplantacinę pacientų kasdienybę, bet ir galėtų padėti užtikrinti geresnį gydymo režimo laikymąsi, sumažinti komplikacijų riziką, finansinę naštą valstybei, užtikrinant geresnę pacientų reintegraciją į visuomenės gyvenimą.

1.2. DARBO TIKSLAS

Aprašyti ir įvertinti pacientų po kepenų transplantacijos įvairius fizinės sveikatos, psichikos sveikatos ir socialinius gyvenimo kokybės aspektus bei pateikti tokių pacientų priežiūros rekomendacijas.

2. DARBO METODIKA

2.1. PAIEŠKOS STRATEGIJA

Mokslinės literatūros apžvalga atlikta „PubMed“ duomenų bazėje. Paieškos laikotarpis duomenų bazėje buvo 2014-2025 metai. Naudoti raktažodžiai „*liver transplantation AND quality of life*“. Abu naudoti raktažodžiai buvo PubMed duomenų bazės MeSH terminai.

2.2. ĮTRAUKIMO IR NEĮTRAUKIMO KRITERIJAI

Įtraukimo kriterijai:

1. Suaugę pacientai (>18 metų), kuriems buvo atlikta kepenų transplantacija
2. Moksliniai straipsniai lietuvių ir anglų kalbomis
3. Straipsniai publikuoti 2014-2025 metais
4. Tyrimai atlikti bet kurioje pasaulio šalyje

Neįtraukimo kriterijai:

1. Pacientai, jaunesni nei 18 metų
2. Nėra prieigos prie pilno mokslinio straipsnio teksto

2.3. PAIEŠKOS REZULTATAI

Įvedus raktinius žodžius bei pritaikius 2014-2025 metų ir lietuvių, anglų kalbų filtrus, rasti 488 straipsniai. Peržvelgti šių mokslinių straipsnių pavadinimai bei santraukos, dėl neatitikimo įtraukimo kriterijams atmesti 346 straipsniai. Perskaityti 142 pilno teksto moksliniai straipsniai, iš kurių 76 atmesti dėl įtraukimo kriterijų neatitikimo. Į literatūros apžvalgą įtraukti 66 moksliniai

straipsniai. Taip pat atlikta papildomų šaltinių paieška bendrajai literatūros apžvalgos daliai, papildomai įtraukta 13 šaltinių.

3. REZULTATAI

3.1. BENDRYBĖS

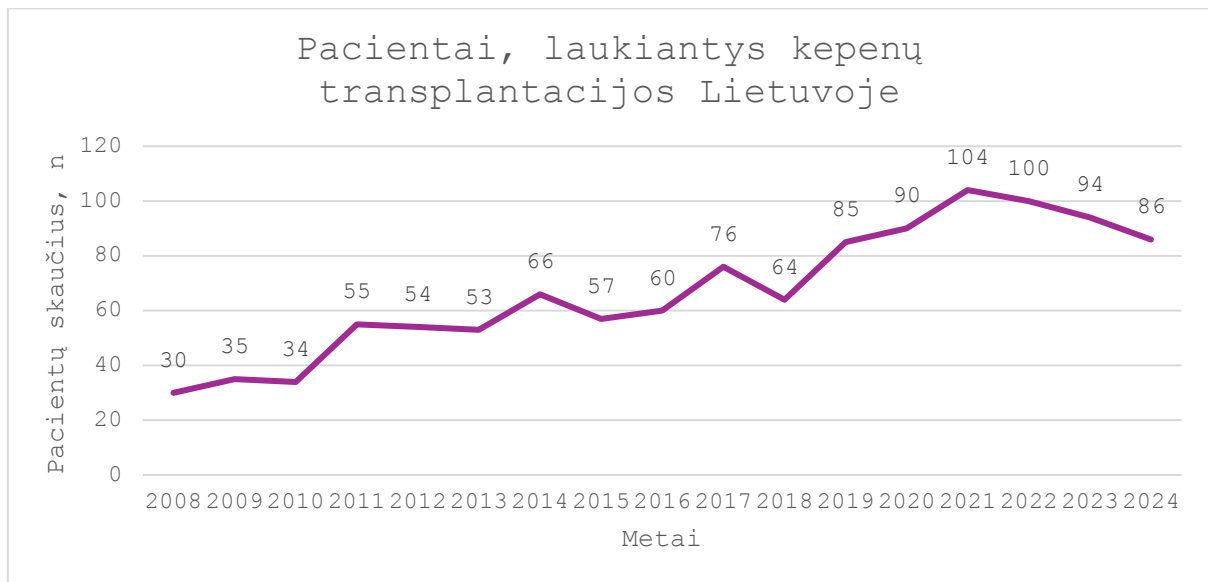
3.1.1. KEPENŲ TRANSPLANTACIJA, JOS INDIKACIJOS IR KONTRAINDIKACIJOS

Kepenų transplantacija neretai būna vienintelis efektyvus ūmaus ar lėtinio kepenų nepakankamumo gydymo būdas. Didėjant sergamumui kepenų ligomis, kepenų transplantacijos poreikis ir dažnis auga. 1 ir 2 pav. pateikta laukiančiųjų KT bei kasmet atliekamų KT Lietuvoje statistika (5, 6).

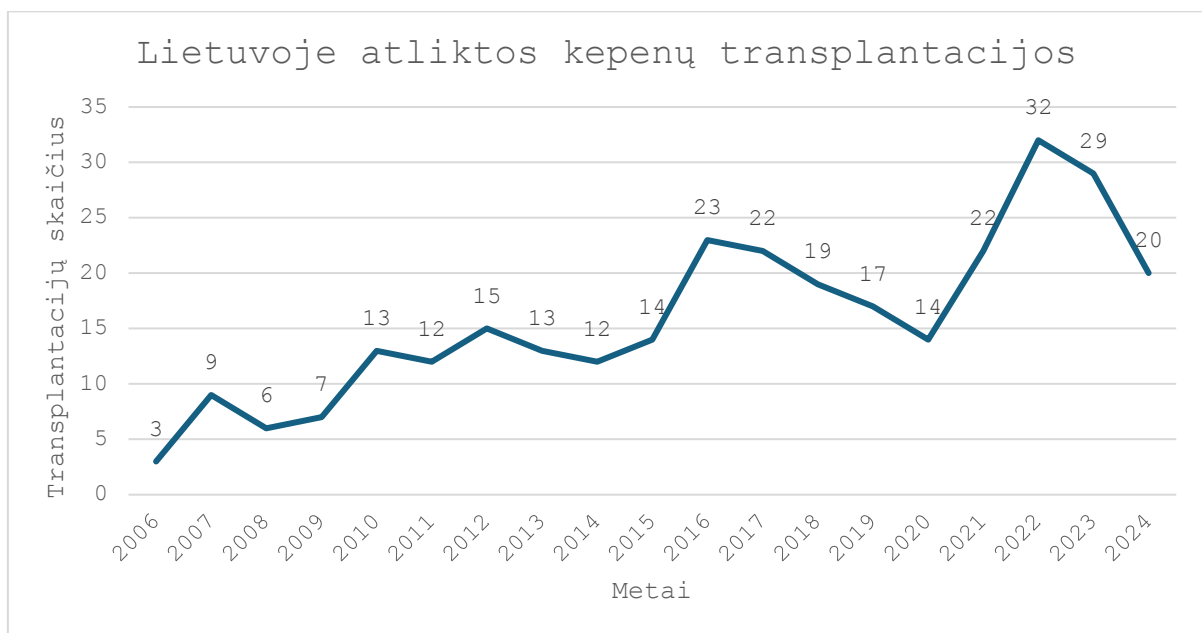
Kepenų transplantacijos indikacijos gali būti skirstomos į:

- komplikuotą kepenų cirozę. Kepenų cirozę gali sukelti daugelis įvairių kepenų patologijų, tokių kaip HBV, HCV infekcijos, autoimuninis hepatitas, pirminis biliarinis cholangitas, pirminis sklerozuojantis cholangitas, su alkoholiu susijusi kepenų liga, nealkoholinis kepenų suriebėjimas bei kiti sutrikimai (11);
- ūminį kepenų nepakankamumą. Ši patologija pasireiškia staiga atsiradusia ir sparčiai progresuojančia kepenų disfunkcija. Dažniausia ūminio kepenų nepakankamumo priežastis Jungtinėse Amerikos Valstijose – apsinuodijimas acetaminofenu (11);
- hepatoceliulinė karcinoma. Tam, kad būtų galima šiems pacientams atlikti kepenų transplantaciją, jie turi atitikti Milano kriterijus (11).

Kepenų transplantacija yra kontraindikuotina, kai pacientas turi sunkių gretutinių ligų (pvz.: sunkų kardiopulmoninį nepakankamumą), aktyviai vartoja alkoholį ar kitas psichoaktyvias medžiagas, serga metastatine hepatoceliulinės karcinomos forma arba turi ekstrahepatinį naviką, taip pat sunkios infekcijos, sepsio atveju ar pacientui išreiškus nesutikimą transplantacijai (11).



1 pav. Pacientų, laukiančių kepenų transplantacijos Lietuvoje, skaičiaus dinamika 2008-2024 m. Adaptuota pagal Nacionalinio transplantacijos biuro prie Sveikatos apsaugos ministerijos duomenis.



2 pav. Lietuvoje atliktų kepenų transplantacijų skaičiaus dinamika 2006 – 2024 metais. Adaptuota pagal Nacionalinio transplantacijos biuro prie Sveikatos apsaugos ministerijos duomenis.

3.1.2. DAŽNIAUSIOS KOMPLIKACIJOS PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS

Transplantato atmetimo reakcijos

Atmetimo reakcijos – vienos dažniausių komplikacijų po kepenų transplantacijos ir gali būti skirstomos į ūmines ir lėtines (12). Tiek ūminės, tiek ir lėtinės atmetimo reakcijos dar skiriamos į T ląstelių medijuotas, arba ląstelines, ir antikūnų medijuotas, dar vadinamas humoralinėmis (12, 13). Dažniausios AR yra ūminės ląstelinės, tuo tarpu ūminės humoralinės ar lėtinės AR šiuo metu diagnozuojamas rečiau (12, 13). Atmetimo reakcijos gali nulemti kepenų funkcijos nepakankamumą, retransplantacijos poreikį, bloginti gyvenimo kokybę ir mažinti pacientų gyvenimo trukmę (12, 13). Šiuo metu aktyviai tyrinėjamos neinvazijos AR diagnostikos galimybės, tarp kurių paminėtinos donoro neląstelinės DNR aptikimas kraujyje, RNR sekvenavimas bei uždegiminių citokinų koncentracijos kraujyje vertinimas, tačiau kol kas trūksta duomenų apie šių metodų pritaikymą klinikinėje praktikoje (12, 14). Auksinis standartas transplantato atmetimo diagnostikoje yra transplantato biopsija (12, 14), o gauti rezultatai dažniausiai vertinami pagal Banff histologinius kriterijus (13). Gydytas apima imunosupresinės terapijos (dažniausiai kalcineurino inhibitoriaus takrolimuzo) dozių didinimą, steroidų pulsterapiją, o gydant antikūnų medijuotą ūminę atmetimo reakciją taikomos plazmaferezės, intraveniniai imunoglobulinai ar monokloniniai antikūnai, pvz.: rituksimabas, bortezomibas ir kt. (12), sunkiais atvejais gali prireikti ir retransplantacijos (13).

Tulžies latakų sistemos komplikacijos

Vienos dažniausių komplikacijų po KT yra susijusios su biliarine sistema, o jų paplitimas siekia 15-30 % (15, 16). Šios komplikacijos didina hospitalizacijų skaičių bei trukmę ir reikšmingai blogina pacientų gyvenimo kokybę.

Išeminė cholangiopatija – tai ligų grupė, pasireiškianti daugybinėmis difuzinėmis intrahepatinėmis tulžies latakų striktūromis (15, 16). Priežastys gali būti dvejopos: 1) susijusios su mikroangiopatinio pažeidimu (pažeidimas dėl išeminės reperfuzijos, ilgi šaltos ar šiltos išemijos laikotarpiai, donorai, kuriems sustojo širdis), 2) susijusios su imuniniais veiksniais (ABO grupių netapatumas, atmetimo reakcijos, CMV infekcija) (15). Ligos pradžia dažnai besimptomė, nustatomi padidėję cholestaziniai kepenų fermentai kraujyje – šarminė fosfatazė ir gamaglutamiltransferazė, ligai progresuojant, vystantis cholestazei ir cholangitui atsiranda tokie simptomai kaip gelta, niežulys, skausmas, ilgainiui – kepenų funkcijos nepakankamumas (15). Gydytas apsunkintas, dažniausiai ERCP metu taikoma balioninė striktūrų dilatacija ir latakų stentavimas, taip pat gali būti taikoma hepatojejunostomija, perkutaninis transhepatinis tulžies latakų drenavimas, tačiau šios priemonės dažniausiai yra tiltas iki retransplantacijos (15).

Kitos retesnės biliarinės komplikacijos po KT yra tulžies latakų nesandarumas, tulžies pūslės akmenligė bei cholangitas, Oddi sfinkterio disfunkcija (16).

Infekcijos

Infekcijų dažnis tarp kepenų transplantacijos recipientų siekia iki 60 %. Ankstyvuojų pooperaciniu laikotarpiu šių pacientų priežiūra infekcijų profilaktikos atžvilgiu nuo kitų pacientų skiriasi minimaliai, tačiau pradėjus intensyvią imunosupresinę terapiją infekcijų, ypač atipinių, tokių kaip *Candida*, *Pneumocystis jirovecii*, *Herpes simplex*, *Varicella zooster*, paplitimas labai išauga. Dažniausios oportunistinės infekcijos po KT yra sukeltos *Candida* bei CMV. Svarbu laiku įtarti ir diagnozuoti atipines infekcijas ir kuo greičiau paskirti adekvatų ir pakankamą gydymą. Taip pat svarbios ir profilaktinės imunizacijos priemonės – skiepai nuo gripo ir pneumokoko, o vakcinacija nuo hepatito A ir B turėtų būti atliekama dar iki transplantacijos. Po KT nerekomenduojamas skiepijimas gyvomis vakcinomis (17).

Išvarža pjūvio vietoje

Išvaržos pjūvio vietoje pasireiškia 4-43 % pacientų po KT ir yra siejamos su reikšmingai blogesne sveikatos nulemta GK ir tokiomis pavojingomis komplikacijomis kaip išvaržos įstrigimas ar užsisukimas, galinčiomis padidinti pooperacinį mirtingumą (18, 19). Žinomi tokie išvaržų rizikos veiksniai kaip vyresnis amžius, nutukimas, cukrinis diabetas, ilgesnė hospitalizacija intensyvios terapijos skyriuje, pooperacinė pjūvio vietos infekcija (18). Ši patologija gydoma operaciniu būdu naudojant tinklėlį (19).

3.1.3. IMUNOSUPRESINĖ TERAPIJA

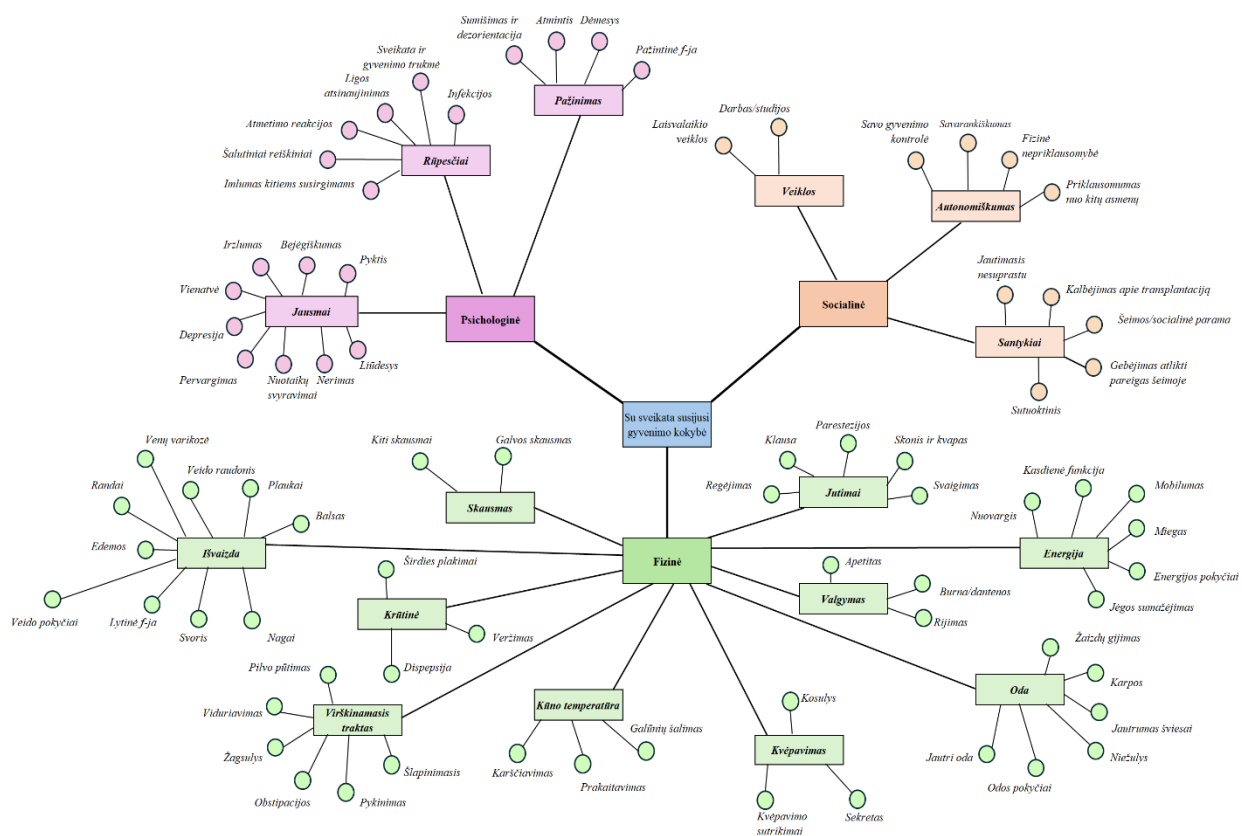
Kepenų transplantacija yra neįmanoma be nuolatinio potransplantacinio gydymo imunosupresiniais preparatais. Šiuo metu dažniausiai vartojami medikamentai yra kalcineurino inhibitoriai (takrolimuzas, ciklosporinas A), mTOR inhibitoriai (sirolimusas, everolimusas) arba jų kombinacija, taip pat dažnai pridedami gliukokortikosteroidai bei mikofenolato mofetilis (20). Imunosupresinė terapija sukelia daugybę įvairių šalutinių reiškinių, tokių kaip padidėjęs imlumas infekcijoms, gastrointestiniai simptomai, nefrotoksiškas poveikis, arterinė hipertenzija, cukrinis diabetas, osteoporozė, kurie blogina pacientų gyvenimo kokybę (20).

Siekiant pagerinti gydymo režimo laikymąsi, atsiranda tyrimų, įrodančių ilgo atpalaidavimo takrolimuzo vartojimo naudą. Italijoje atliktas tyrimas parodė, jog pakeitus įprastą takrolimuzą į ilgo atpalaidavimo sumažėjo ir stabilizavosi vaisto koncentracija kraujyje, taip pat reikšmingai pagerėjo glomerulų filtracijos greitis, o pacientai geriau laikėsi gydymo režimo, jų subjektyvius gyvenimo kokybės vertinimas tapo palankesnis (21, 22).

Siekiant sumažinti šalutinių reiškinių dažnį, rekomenduojama imunosupresinę terapiją skirti individualizuotai, pritaikant terapiją taip, kad būtų pasiektas pakankamas imunosupresinis efektas, sumažinant nepageidaujamą poveikį (20).

3.1.4. GYVENIMO KOKYBĖS SAMPRATA IR JOS VERTINIMAS MOKSLINĖJE LITERATŪROJE

Gyvenimo kokybės konceptas – labai platus. Mokslinėje literatūroje medicinos tematika dažniausiai naudojama su sveikata susijusios gyvenimo kokybės sąvoka (*angl. Health-related quality of life, HRQOL*). Pasaulio sveikatos organizacija (PSO) gyvenimo kokybę apibrėžia kaip „asmens savo padėties gyvenime suvokimas, kultūros ir vertybių sistemos, kurioje jis gyvena, kontekste, susijęs su jo tikslais, lūkesčiais, standartais ir rūpesčiais“. PSO gyvenimo kokybę įvardija kaip plačią sąvoką, į kurią įeina asmens fizinė sveikata, psichologinė būseną, autonomiškumo lygis, tarpasmeniniai santykiai, asmeniniai įsitikinimai ir ryšiai su aplinka. Įvairių gyvenimo kokybės po solidinių organų transplantacijos aspektų schema pateikiama 3 pav.



3 pav. Su sveikata susijusios gyvenimo kokybės po solidinių organų transplantacijos aspektai. Adaptuota pagal Åberg, 2020; Shahabeddin Parizi et al, 2019.

Literatūroje gyvenimo kokybės vertinimui dažniausiai pasitelkiama trumpa sveikatos apklausos forma (*angl. 36-Item Short Form Survey, SF-36*). Tai nespecifinis transplantuotiems

asmenims klausimynas, suskirstytas į 8 domenus: fizinės veiklos, veiklos apribojimų dėl fizinių negalavimų, veiklos apribojimų dėl emocinių sutrikimų, skausmo, bendro sveikatos vertinimo, energingumo/gyvybingumo, socialinių ryšių ir emocinės būklės (23). Kadangi klausimynas nėra specifiškai pritaikytas transplantuotų asmenų gyvenimo kokybės vertinimui, kai kurie aspektai, būdingi asmenims po transplantacijos (tokie kaip imunosupresinės terapijos šalutiniai poveikiai, komplikacijos, trikdančios gyvenimo kokybę, liekamieji kepenų ligų simptomai) gali būti nepastebėti, o GK vertinimas to pasekoje tapti iškreiptu (8).

Nedidelė dalis tyrimų naudoja specifinius vertinimo metodus, skirtus pacientams po kepenų transplantacijos ar pacientams sergantiems kepenų ligomis. Tai tokie klausimynai kaip kepenų ligų gyvenimo kokybės klausimynas (LDQOL), lėtinių kepenų ligų klausimynas (CLDQ-D) ir kiti. Nesant vienodų GK vertinimo kriterijų, gyvenimo kokybės po kepenų transplantacijos vertinimas išlieka apsunkintas, mat skiriantis įvairių tyrimų metodikoms, palyginimas tarp skirtingų populiacijų gali būti netikslus. Išsamus vertinimo instrumentų, naudotų apžvelgtoje literatūroje, sąrašas pateikiamas 1 lentelėje.

1 lentelė. Pirminiuose literatūros šaltiniuose naudoti įvairių gyvenimo kokybės aspektų vertinimo instrumentai.

	Vertinimo instrumentas	Šaltiniai, kuriuose naudojamas instrumentas	Procentinis pasiskirstymas**
Bendras gyvenimo kokybės vertinimas	SF-36	9, 18, 20, 22, 25, 35, 36, 37, 50, 52, 53, 60, 64, 65, 67, 69, 71, 73, 79	43,2 %
	SF-12	33, 40, 41	6,8 %
	SF-8	31, 34, 70	6,8 %
	Paciento sveikatos klausimynas (PHQ-9)	28, 61, 70	6,8 %
	PHQ-4	65, 66	4,5 %
	Gyvenimo pasitenkinimo klausimynas (FLZ-M)	65	2,3 %
	PSO gyvenimo kokybės klausimynas (WHOQOL-BREF)	54, 66	4,5 %
	EQ-5D	51, 63, 66	6,8 %

1 lentelė. Pirminiuose literatūros šaltiniuose naudoti įvairių gyvenimo kokybės aspektų vertinimo instrumentai.

	McGill gyvenimo kokybės klausimynas (MQOL)	7	2,3 %
	Ligos poveikio profilis (SIP)	74, 75, 76, 77	9,1 %
Specifiniai kepenų ligomis sergančiųjų klausimynai	Kepenų ligų gyvenimo kokybės klausimynas (LDQOL)	27, 29, 61	6,8 %
	Lėtinių kepenų ligų klausimynas (CLDQ-D)	52	2,3 %
	PBC-40	50	2,3 %
Fizinio pajėgumo ir sveikatos vertinimas	6 minučių ėjimo testas	35, 36	4,5 %
	Kepenų ligomis sergančiųjų silpnumo indeksas (Liver Frailty Index)*	39	2,3 %
	Tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas (IPAQ)	33, 40, 41, 53	9,1 %
	Duke aktyvumo statuso indeksas (DASI)	36	2,3 %
	Nuovargio sunkumo skalė (FSS)	63	2,3 %
	Nuovargio poveikio skalė (FIS)	73	2,3 %
	Karnovskio indeksas	51	2,3 %
Nerimo ir depresijos vertinimas	Generalizuoto nerimo sutrikimo skalė-7 (GAD – 7)	28	2,3 %
	Beko depresijos skalė (BDS)	62, 73	4,5 %
	Beko nerimo klausimynas (BAI)	64	2,3 %
	6 klausimų nerimo skalė (STAI-6)	58, 62	4,5 %
	Epidemiologijos mokslų centro depresijos skalė (CES-D)	57, 58, 64	6,8 %
	Nerimo ir depresijos skalė (HADS)	52, 59, 60, 61, 67, 69, 71, 73	18,2 %
Miego kokybės vertinimas	Pitsburgo miego kokybės indeksas (PSQI)	25, 28	4,5 %

1 lentelė. Pirminiuose literatūros šaltiniuose naudoti įvairių gyvenimo kokybės aspektų vertinimo instrumentai.

	Basic Nordic Sleep Questionnaire (BNSQ)	24	2,3 %
	Neramių kojų sindromo klausimynas (RLS)	25	2,3 %
	Epworth mieguistimo skalė (ESS)	25	2,3 %
Mityba	MEDI-LITE	33, 40, 41	6,8 %
Socialinė parama	Subjektyvus socialinės paramos vertinimas (PSSS)	28	2,3 %
Darbingumas ir užimtumas	Darbingumo indeksas (WAI)	52	2,3 %
Kognityvinė funkcija	Neuropsichologinis testas	25	2,3 %
	Trumpas protinės būklės vertinimas (MMSE)	75	2,3 %
	Psichometrinė hepatinės encefalopatijos skalė (PHES)	73, 74, 75, 76, 77, 79	13,6 %
	Pakartotinai taikomas neuropsichologinės būklės vertinimo klausimynas (RBANS)	73, 79	4,5 %

* Šis vertinimo instrumentas naudojamas fiziniam pajėgumui vertinti, tačiau yra specifiskas sergantiems kepenų ligomis

** Bendras procentų skaičius gali viršyti 100 %, nes kai kuriuose tyrimuose naudojami keli klausimynai

3.2. FIZINĖ SVEIKATA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS

3.2.1. MIEGO KOKYBĖS POKYČIAI

Miegas yra itin svarbi pacientų gyvenimo dalis, daranti reikšmingą įtaką jų sveikatai. Paros miego norma suaugusiems asmenims svyruoja tarp 7 ir 9 valandų. Įvairaus pobūdžio miego sutrikimai yra neatsiejami nuo lėtinių kepenų ligų ir pasireiškia beveik pusei – 47,8 % – visų sergančiųjų (24). Tai gali būti aiškinama cirkadinio ritmo sutrikimais, besivystančiais dėl pakitusios melatonino sekrecijos (24). 16,8 % sergančiųjų kepenų ciroze taip pat serga neramių kojų sindromu, bloginančiu miego kokybę (25).

Mokslinėje bendruomenėje pastaruoju metu didėja susidomėjimas KT įtaka šiems sutrikimams. Miego vertinimas gali būti subjektyvus, t.y. jam gali būti naudojami įvairūs klausimynai, tokie kaip Pitsburgo miego kokybės indeksas (PSQI), Epworth mieguistumo skalė (ESS), SF-36 klausimynas, o miego sutrikimų patvirtinimo auksinis standartas yra polisomnografijos tyrimas (26). Pastebėta, jog miego kokybė po KT nepasiekia bendros populiacijos lygio, o sutrikimų

dažnis išlieka didelis ar net didesnis nei iki transplantacijos ir gali siekti 48,7 % (25, 26). Daugiausia miego sutrikimų stebima iki 6 mėnesių po transplantacijos, dažniausiai jie pasireiškia kaip cirkadiniai miego-budrumo ritmo sutrikimai: nemiga, mieguistumas dienos metu, sunkumai užmiegant bei prabudimai nakties metu (25, 27). Blogesnis miegas koreliuoja su reikšmingai blogesniais SF-36 klausimyno įverčiais (25).

Literatūroje aprašoma pirminės kepenų ligos įtaka miego kokybei po transplantacijos. Ryškiausią miego kokybės pagerėjimą jaučia asmenys, kurių KT indikacija – su alkoholiu susijusi kepenų liga. Viename tyrime (24) šios pacientų grupės miego sutrikimų dažnis iki transplantacijos siekė 66,7 %, tuo tarpu po transplantacijos šis dažnis sumažėjo iki 20,7 % (OR 0.13 [95 % CI 0.03 to 0.60]). Tame pačiame tyrime nustatyta, jog pacientai, kuriems KT atlikta dėl HCV infekcijos (OR 0.90 [95 % CI 0.38 to 2.15]), taip pat ir kitų patologijų reikšmingų miego pokyčių neatžymėjo.

Literatūroje išskiriami įvairūs rizikos veiksniai, sietini su bloga miego kokybe po KT. Vienas rizikos veiksnių blogesnei miego kokybei iki kepenų transplantacijos – hepatinė encefalopatija. Nustatyta, jog asmenys, kuriems pasireiškė 3 laipsnio HE užmiega iki 119 min vėliau nei pacientai be HE (24). Komorbidiškumas su psichikos sveikatos sutrikimais taip pat koreliuoja su bloga miego kokybe. Zhu ir kt. (28) atliktame tyrime nustatė, jog net 67,7 % apklaustų recipientų patyrė depresijos simptomus ir 22,6 % nerimo simptomus. Pacientų, kurie patiria depresijos bei nerimo simptomus miego kokybės įverčiai pagal Pitsburgo miego kokybės indeksą buvo ženkliai blogesni. Vyresnis amžius ($p=0,023$) bei vyriška lytis taip pat vertinti kaip blogesnės miego kokybės rizikos veiksniai (29, 30). Miego sutrikimų rizika padidėja ir esant mažesniai vidutiniam atlyginimui bei nutukimui, kadangi pacientai po KT dažnai negrįžta į darbą, taip pat yra didesnėje metabolinio sindromo rizikoje, tikėtina, jog šie veiksniai reikšmingai paveikia jų gyvenimą (28).

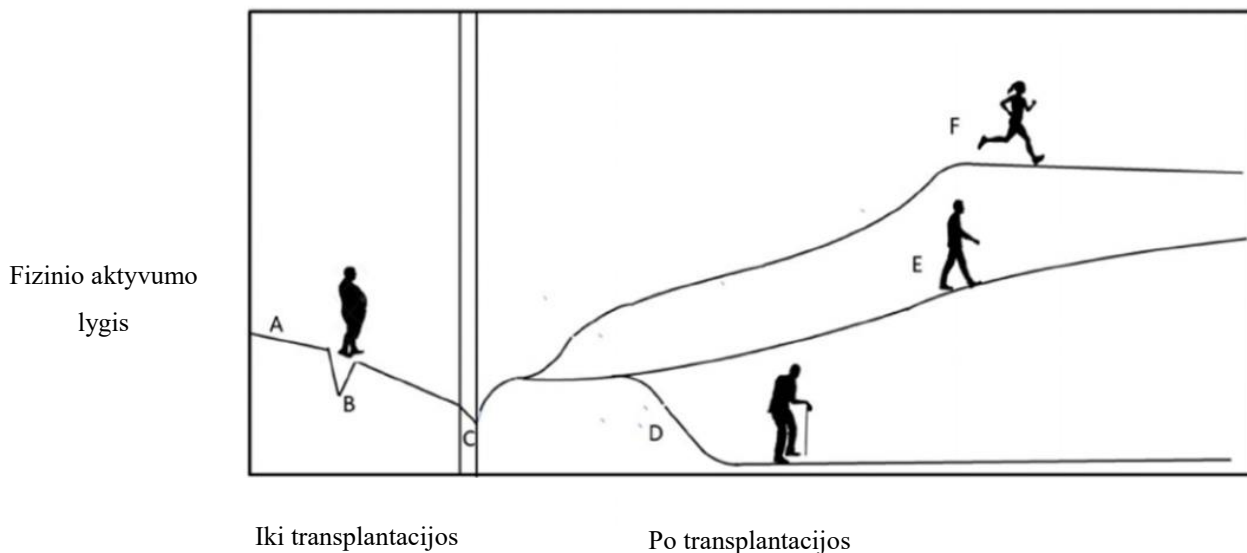
Kadangi miego kokybė po KT negrįžta į sveikų asmenų lygį, labai svarbu laiku suteikti šiems pacientams reikiamą gydymą, siekiant išvengti ilgalaikių padarinių sveikatai. Miego sutrikimų gydymui dažniausi naudojami tokie medikamentai kaip benzodiazepinai, zolpidemas, zopiklonas, taip pat melatoninas (26). Svarbūs ir tokie gydymo būdai kaip kognityvinė elgesio terapija, dėmesingo įsisamoningumo (*angl. mindfulness*) mokymas, fototerapija, fizinis aktyvumas, joga bei mitybos įpročių koregavimas (26). Savalaikis miego sutrikimų diagnozavimas bei įvairiapusė pagalba reikšmingai pagerintų pacientų sveikatą bei subjektyvų gyvenimo kokybės vertinimą.

3.2.2. FIZINIS AKTYVUMAS IR FUNKCINIS PAJĖGUMAS

Kone daugiausiai tyrinėjama ir ryškiausią įtaką gyvenimo kokybei po KT turinti sritis yra fizinis pajėgumas ir aktyvumas. Duomenys apie fizinius pacientų resursus po kepenų

transplantacijos literatūroje prieštaringi: dalis tyrimų rodo, jog fizinis aktyvumas pasiekia bendros populiacijos lygį per 6 mėnesius po kepenų transplantacijos (31), kita dalis, jog negrįžta į bendros populiacijos lygį (32), nors egzistuoja tyrimų, kuriuose fizinis pajėgumas po KT net viršija bendros populiacijos (9). Skirtingos galimos fizinės funkcijos atsistatymo trajektorijos pateikiamos 4 pav. Teigiamas fizinio aktyvumo įtaką gyvenimo kokybei ir fizinei sveikatai įrodo daugelis tyrimų (32, 33). Nejudrus gyvenimo būdas (<5000 žingsnių kasdien) literatūroje siejamas su blogesniu gyvenimo kokybės vertinimu, ypač gyvybingumo ir bendros sveikatos būklės srityse (34). Mažesnis nueinamų žingsnių skaičius taip pat koreliuoja su didesne potransplantacinio nutukimo ir arterinės hipertenzijos rizika (34). Jaunesnis amžius ir didesnė skeleto raumenų masė iki transplantacijos yra siejami su didesniu potransplantaciniu fiziniu aktyvumu (31).

Fiziniam pajėgumui ir sveikatai po KT vertinti dažniausiai pasirenkami tokie klausimynai kaip tarptautinis fizinio aktyvumo klausimynas (IPAQ), Duke aktyvumo statuso indeksas (DASI), o objektyviam vertinimui dažniausiai pasitelkiamas 6 minučių ėjimo testas arba naudojami žingsniamačiai (33, 34). VanWagner ir kt. naudodami 6MWT nustatė, jog KT recipientų absoliutūs rezultatai buvo reikšmingai prastesni už sveikos kontrolinės grupės ir lėtinėmis kepenų ligomis sergančiųjų grupės, nepaisant lyties net po 1 metų po KT (30). Taip pat pažymėtina, jog tik iki 10 % tiriamųjų dalyvavo potransplantacinėse fizinės reabilitacijos programose (35). Pagrindiniai rizikos veiksniai blogesniai 6MWT rezultatui buvo didesnis nuovargis ir pirminės kepenų ligos etiologija – nealkoholiniu steatohepatitu sirgę pacientai, nuėjo reikšmingai mažesnę atstumą, tai galėtų būti siejama ir su didesniu metabolinio sindromo paplitimu šioje pacientų grupėje (35). Svarbu paminėti, jog tik 52,6 % kandidatų įtraukimui į tyrimą galėjo jame sudalyvauti, likusiųjų būklė buvo per sunki dalyvavimui tyrime (ryški arterinė hipertenzija, inkstų funkcijos nepakankamumas, reikalaujantis dializės, MI ar nestabili krūtinės angina, papildomo deguonies poreikis, kepenų sintetinės funkcijos ar portinės hipertenzijos požymiai), todėl tikėtina, kad visos asmenų po KT populiacijos fizinio pajėgumo rodikliai būtų dar prastesni (35).



4 pav. Galimos fizinio aktyvumo trajektorijos pacientams po KT. Fizinio pasirengimo lygis iki transplantacijos (A); fizinio pajėgumo suprastėjimas dėl ūmaus susirgimo su daliniu funkcijos atsistatymu (B); ūmus transplantacijos poveikis (C); sunkios komplikacijos (pvz.: atmetimo reakcijos, ūmaus inkstų funkcijos nepakankamumo ar infekcijos) poveikis (D); dalinis/vėluojantis fizinės funkcijos atsistatymas (E); pilnas atsistatymas (F). Potransplantacinis fizinio pajėgumo atsistatymas gali būti sutrikdytas sunkių komplikacijų (D), vykti lėtesniu tempu ar dalinai (E) arba atsistatyti į normalų (arba beveik normalų) lygį (F). Modifikuota pagal Dunn ir kt., 2020 (32).

3.2.3. REABILITACIJA

Fizinio aktyvumo pobūdis ir pradžios laikas po KT literatūroje nėra aiškiai apibrėžiamas. Nustatyta, jog geresnį efektą fizinei ir psichinei pacientų sveikatai turi dalyvavimas grupinėse sporto veiklose (33). Taip pat žinoma, kad itin svarbios nors mažo intensyvumo fizinės veiklos iki transplantacijos, mat geresnė fizinė būklė, didesnė ikitransplantacinė raumenų masė yra siejama su geresnėmis transplantacijos išeitimis (31).

Reabilitacijos svarbą iliustruoja Brazilijoje atliktas kohortinis tyrimas (36) kuriame lygintos dvi pacientų grupės – pacientai po kepenų transplantacijos, kurie dalyvavo reabilitacijos programoje (mėnuo po transplantacijos, aštuonias savaites, triskart per savaitę taikyti fiziniai pratimai, kvėpavimo pratimai ir mokymas) bei pacientai po kepenų transplantacijos, nedalyvavę reabilitacijos programoje. Matuoti tokie parametrai kaip forsuotas iškvėpimo tūris per 1 sekundę, forsuota gyvybinė plaučių talpa, maksimalus iškvėpimo ir įkvėpimo spaudimas, 6 minučių ėjimo testas. Tyrimo rezultatai parodė, jog reabilitacijos programos, vykdomos specialistų priežiūroje, turi teigiamą efektą ne tik fiziniam pajėgumui, aktyvumo lygiui bet ir deguonies sunaudojimui,

kvėpavimo raumenų jėgai, spirometrijos rodikliams bei bendrai gyvenimo kokybei (36). Kitas nerandomizuotas prospektyvinis tyrimas, siekęs išaiškinti 12 mėnesių aerobinių ir jėgos treniruočių programos efektą aerobiniam pajėgumui, jėgai, metaboliniam profiliui, kepenų funkcijai ir GK atliktas Italijoje ir įtraukė 40 pacientų, kurie buvo susikirstyti į dvi grupes: A - kuri sportavo pagal programą ir B – kuriai buvo pateiktos fizinio aktyvumo rekomendacijos, tačiau treniruočių programoje nedalyvavo (37). Rezultatai parodė, jog apatinių galūnių jėga pagerėjo abiejose grupėse, tuo tarpu viršutinių galūnių bei bendras jėgos vertinimas buvo reikšmingai geresnis A grupėje ($p=0,05$ ir $p=0,04$) (37). A grupėje taip pat stebėti geresni bendro sveikatos vertinimo, psichikos sveikatos ir gyvybingumo įverčiai (37). Šie rezultatai leidžia daryti prielaidą, jog fizinės reabilitacijos programos asmenims po KT yra saugios ir efektyvios, todėl turėtų būti taikomos.

Kadangi įrodyta, jog ikitransplantacinis fizinis aktyvumas gerina pacientų po KT išėjimą, treniruotės turėtų būti pradamos taikyti dar iki transplantacijos (38). Daugelis lėtinėmis kepenų ligomis sergančių pacientų turi didelį gretutinių ligų skaičių, todėl rekomenduojama pradėti nuo mažo intensyvumo treniruočių specialisto (dažniausiai kineziterapeuto) priežiūroje (38). Taip pat reikėtų skatinti pacientus būti fiziškai aktyviais kasdieniame gyvenime, kiek įmanoma daugiau judėti atliekant įprastas kasdienes veiklas (38).

3.2.4. SARKOPENIJA IR SILPNUMAS

Sarkopenija pasireiškia 30-70% sergančiųjų kepenų ciroze ir yra siejama su blogesne iki- ir potransplantacine prognoze – ilgesniu intubacijos ir hospitalizacijos laikotarpiu, didesne infekcijų rizika, blogesne gyvenimo kokybe ir didesniu mirtingumu (38). Sarkopenijos vertinimas susideda iš kelių dalių: 1) raumenų masės vertinimas, atliekamas naudojant magnetinio rezonanso tomografijos arba kompiuterinės tomografijos tyrimus, 2) raumenų jėgos vertinimas, kurio auksinis standartas yra rankos raumenų jėgos matavimas dinamometru, 3) raumenų funkcinio pajėgumo vertinimas, atliekamas taikant trumpąjį fizinių funkcijų testų rinkinį – vertinama pusiausvyra stovint, eisenos greitis ir atsistojimas nuo kėdės (38). Tam, kad silpnumo vertinimas po KT būtų lengviau pritaikomas ir prieinamesnis klinikinėje praktikoje, užimtų mažiau laiko bei finansinių išteklių, tačiau išliktų standartizuotas buvo sukurtas kepenų ligomis sergančiųjų silpnumo indeksas (*angl. Liver Frailty Index*), kuris susideda iš dominuojančios rankos raumenų jėgos vertinimo dinamometru kilogramais, laiko, per kurį pacientas 5 kartus atsistoja nuo kėdės ir 3 pozicijų pusiausvyros testo, vertinamo sekundėmis (39). Suvedus rezultatus į formulę, gaunamas balas, kurio vertinimas yra $<3,2$ – sveiko asmens lygis, $\geq 3,2$, bet $<4,5$ – būklė prieš silpnumo sindromą (*angl. pre-frail*) ir $\geq 4,5$ – silpnumo sindromas (39). Išsamesniam vertinimui rekomenduojama naudoti Karnovskio indeksą,

kasdienių veiklų skalę (*angl. Activities of Daily Living*), kepenų ligomis sergančiųjų silpnumo indeksą ir 6 minučių ėjimo testą (32).

Sarkopenija sergant kepenų ciroze yra paaiškinama hiperamonemija, kuri skeleto raumenyse lemia žinduolių rapamicino taikinio signalinio kelio, kuris skatina raumens baltymų sintezę, inhibiciją, taip pat mažu šakotųjų grandinių aminorūgščių kiekiu, žema testosterono koncentracija, lėtiniu uždegimu, neadekvačia mityba bei nepakankamu fiziniu aktyvumu (32, 38). Po KT raumenų masė ir funkcinis pajėgumas įprastai neatsistato, yra duomenų, jog atvirkščiai, po KT diagnozuojama naujai išsivysčiusi sarkopenija. Tik apie 40 % pacientų per pirmus metus po KT grįžta į normalų funkcinį pajėgumą (32). JAV atliktame tyrime, į kurį įtraukta 214 pacientų po KT, nustatyta, jog iki transplantacijos kepenų ligomis sergančiųjų silpnumo indeksas buvo 3,7, o 3, 6 ir 12 mėnesių po transplantacijos atitinkamai 3,9 ($p=0,02$), 3,7 ($p=0,07$) ir 3,4 ($p<0,001$), taigi stebėtas laipsniškas silpnumo pagerėjimas, tačiau mažiau nei 40 % tiriamųjų pasiekė sveiko asmenis lygį (39). Tokie pacientų po KT rezultatai gali būti siejami su prastu mitybiniu statusu, imunosupresinių medikamentų, tokių kaip kalcineurino inhibitoriai, vartojimu (jie taip pat inhibuoja žinduolių rapamicino taikinio signalinį kelią), pakartotinėmis infekcijomis ir hospitalizacijomis (32, 38), tačiau didžiausią įtaką daro fizinis aktyvumas (32, 38). Nustatyta, jog pagrindinis predikcinis veiksnys gerai fizinei funkcijai po kepenų transplantacijos yra didelis pretransplantacinis fizinis aktyvumas (32).

Pagrindiniai sarkopenijos gydymo būdai – jėgos treniruotės ir mitybos korekcija. Taip pat itin svarbu pradėti fizinės veiklos intervencijas dar iki transplantacijos, nes geresnė ikitransplantacinė fizinė būklė koreliuoja su mažesniu sarkopenijos ir kitų fizinės funkcijos sutrikimų dažniu po KT (32). Ne mažiau svarbus ir pacientų informavimas prieš transplantaciją – jei recipientų pretransplantacinė fizinė funkcija yra prasta, svarbu supažindinti pacientus su tikėtinais potransplantaciniais rezultatais, formuojant realistiškus pacientų lūkesčius, taip apsaugant nuo neigiamų padarinių psichikos sveikatai po KT (39). Ikiklinikinių tyrimų stadijoje yra tam tikri medikamentai, kurie, tikimasi, padės sarkopenijos gydyme, tai miostatino inhibitoriai, testosterono papildai, amoniako koncentraciją mažinantys preparatai (38).

3.2.5. DIETA IR MITYBINIS STATUSAS

Kepenų transplantacija yra siejama su didesniu nutukimo, 2 tipo cukrinio diabeto, dislipidemijos, arterinės hipertenzijos, inkstų funkcijos sutrikimais bei kardiovaskulinių įvykių paplitimu (2, 33). Ši rizika dar didesnė pacientams, kuriems pirminė kepenų liga buvo nealkoholinis kepenų suriebėjimas (2). Natūralu, jog šios komplikacijos reikšmingai veikia asmenų po KT gyvenimo kokybę. Nustatyta, jog Viduržemio jūros dietos laikymasis gerina pacientų po KT

gyvenimo kokybę (33). Tai gali būti siejama su bendrais gyvenimo būdo aspektais, mat prastesnė mityba dažnai siejama su mažesniu fiziniu aktyvumu, didesniu metabolinio sindromo paplitimu bei kitomis lėtinėmis ligomis (pvz.: 2 tipo CD) (33, 40). Italijoje atliktame tyrime, į kurį įtraukti 511 KT recipientų, nustatyta, jog Viduržemio jūros dietos laikymasis koreliuoja su geresniais fizinės sveikatos įverčiais bei ilgesniu laikotarpiu po transplantacijos (41). Be kita ko, blogesnis mitybos režimas dažnai siejamas su prastesne psichikos sveikata (33). Visi šie faktoriai turi įtakos pacientų gyvenimo kokybei.

Pirmas žingsnis siekiant sumažinti kardiovaskulinę riziką po kepenų transplantacijos – rizikos veiksnių, tokių kaip nutukimas, mažas fizinis aktyvumas, dislipidemija, arterinė hipertenzija, diabetas bei rūkymas, modifikavimas (2). Nutukusiems pacientams po KT rekomenduojamas svorio mažinimas. Šiam tikslui pasiekti reikalinga sumažinto kaloražo dieta bei padidintas fizinis aktyvumas, tačiau šios intervencijos turi būti taikomos specialistų priežiūroje, siekiant išvengti tokių komplikacijų kaip raumenų masės mažėjimas ir sarkopenija, mat jos siejamos su didesniu mirtingumu po KT (2). Siekiant išvengti raumenų masės mažėjimo, pacientams rekomenduojama suvartoti 1,5 g/kg/d baltymų, esant gerai inkstų funkcijai (38). Kai svorio korekcija šiomis intervencijomis neveiksminga, rekomenduoja bariatrinę chirurgiją. Pirmo pasirinkimo operacija yra skrandžio rezekcija (2). Šiai operacijai teikiama pirmenybė prieš Roux-en-Y skrandžio apylankos operaciją, nes skrandžio rezekcijos metu išsaugoma prieiga prie tulžies latakų sistemos, o biliarinių komplikacijų dažnis po KT yra didesnis nei bendroje populiacijoje, taip pat sumažinama malabsorbcijos rizika (2, 42). JAV atliktas prospektyvinis kohortinis tyrimas, kuriuo siekta įvertinti skirtingų ilgalaikio svorio mažinimo intervencijų efektyvumą po KT. Pacientai suskirstyti į dvi grupes: pirmoji – tie pacientai, kuriems iki transplantacijos diagnozuotas nutukimas ir dietos bei fizinio aktyvumo metodais pavyko sumažinti KMI $<35 \text{ kg/m}^2$ – šiems pacientams atlikta KT, antroji grupė – pacientai, kuriems nepavyko sumažinti KMI $<35 \text{ kg/m}^2$, šiems pacientams atlikta KT kartu su skrandžio rezekcija. Tyrimo rezultatai parodė, jog 3 metai po transplantacijos pirmoje grupėje 29,4 % pacientų išlaikė $>10 \%$ svorio sumažėjimą, tuo tarpu antroje – 100 % pacientų ($p<0,001$) (42). Antrosios grupės pacientai taip pat turėjo geresnius AKS ($p=0,021$), insulino rezistentiškumo ($p<0,001$) duomenis, vartojo mažiau antihipertenzinių vaistų ($p=0,023$) ir preparatų, skirtų dislipidemijai gydyti ($p=0,01$) (42). Įdomu tai, jog gyvenimo kokybės rodikliai, nepaisant skirtumų tarp grupių, nesiskyrė, tačiau svarbu paminėti, jog į gyvenimo kokybės klausimyną tyrime atsakė tik 57% apklaustųjų (42).

Kitas svarbus žingsnis – tinkamo medikamentinio komplikacijų gydymo užtikrinimas. Arterinės hipertenzijos gydymui po LT pirmo pasirinkimo vaistai yra kalcio kanalų blokatoriai. Dislipidemijos gydymui skiriami statinai, teikiant pirmenybę hidrofiliniams preparatams, nes jie nėra

metabolizuojami citochromo P450-3A4 sistemos, todėl nesąveikauja su imunosupresiniu gydymu. Imunosupresinio gydymo pritaikymas turėtų būti individualus kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į asmeninius rizikos veiksnius – kortikosteroidai turi obesogeninį, hiperglikeminį poveikį, kalcineurino inhibitoriai pasižymi prodiabetogeniniu, nefrotoksiniu poveikiu, mikofenolinės rūgšties preparatai – teratogeniniu poveikiu (2, 43, 44). Siekiant optimalaus imunosupresinio poveikio ir kiek įmanoma mažesnio žalingo vaistų poveikio, vaistų dozių ir kombinacijų parinkimas turi būti individualizuotas, deja, aiškių gairių kol kas nėra suformuota (2).

Ankstyvuojų laikotarpiu po KT pacientai susiduria ir su kitais, su mityba susijusiais iššūkiais. Bene dažniausias įvardijamas pakitimas – apetito pokyčiai. Vieni KT recipientai teigė, jog jaučia labai sumažėjusį apetitą, dėl ko sunku palaikyti tinkamą mitybinę būklę, kiti atvirkščiai – skundėsi labai dideliu apetitu, trukdančiu koreguoti kardiovaskulinės rizikos veiksnius (45). Dėl labai didelio nuovargio, kuris dažnu atveju išlieka pagrindiniu pacientų po KT skundu, daliai recipientų kyla sunkumų ruošiant maistą bei atliekant kitus namų ruošos darbus (45).

Siekiant koreguoti pacientų po KT gyvenimo kokybę, mažinti kardiovaskulinių įvykių, metabolinio sindromo dažnį šioje populiacijoje reikalinga kompleksinė pagalba (2). Į tokių pacientų priežiūrą turėtų būti įtraukiami ne tik transplantologai, gastroenterologai, bet ir šeimos gydytojai, dietologai bei psichologai (2). Kompleksinis požiūris, mitybos bei fizinio aktyvumo pokyčiai leistų užtikrinti kokybišką šios pacientų grupės priežiūrą.

3.2.6. LYTINĖ FUNKCIJA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS

3.2.6.1. NĖŠTUMAS IR VAISINGUMAS

Lytinės funkcijos sutrikimai, nevaisingumas bei šeimos planavimo perspektyvos gali ženkliai paveikti pacientų gyvenimo kokybę ne tik fiziniu, bet ir socialiniu bei psichologiniu aspektais. Yra žinoma, jog lėtinėmis galutinųjų stadijų kepenų ligomis sergančių moterų lytinė funkcija dažnai sutrinka – pasireiškia tokie simptomai kaip mėnesinių sutrikimai, amenorėja ar sumažėjęs vaisingumas (43). Po kepenų transplantacijos vaisingumas įprastai atsistato (43) ir siekia net 97 % (44). Po kepenų transplantacijos praėjus metams, stebimas 70-75 % gyvų gimimų rodiklis (43, 44), o praėjus dviems ir daugiau metų fiksuotos dar geresnės naujagimių ir motinų išeitys (43).

Dažna pacienčių, siekiančių pastoti po kepenų transplantacijos nerimo priežastis – imunosupresinių vaistų poveikis nėštumui ir vaisiui. Tyrimų duomenys rodo, jog moterų nėštumo metu vartojusių tokius vaistus kaip prednizolonas, azatiopriną, ciklosporiną ar takrolimusą naujagimių įgimtu defektų dažnis siekė 3-5 % ir reikšmingai nesiskyrė nuo bendros populiacijos rodiklių (43). Tuo tarpu mikofenolinės rūgšties preparatų (mofetilio mikofenolato ir mikofenolato

natrio druskos) vartojimas nėštumo metu sietas su didesniu įgimtų vystimosi anomalijų dažniu, kuris siekė 14 %, bei dažnesniu persileidimų dažniu – 52 % lyginant su 19 % persileidimo dažniu moterų, kurios šių preparatų nevartojo. Dėl šių priežasčių mikofenolinės rūgšties preparatų vartojimas nėštumo metu yra kontraindikuotinas, rekomenduojama juos nutraukti bent 6 savaitės iki planuojamo pastojimo (43, 44), tuo tarpu jei po transplantacijos mikofenolinės rūgšties preparatus vartoja vyras, rizika nėštumui nesiskiria nuo bendros populiacijos (43). Kadangi nėštumo metu padidėja plazmos baltymų, surišančių ciklosporiną bei takrolimuzą, kiekis kraujyje galimos subterapinės šių vaistų koncentracijos nėštumo metu. Dėl šios priežasties reikalingas dažnesnis imunosupresinių vaistų koncentracijos kraujyje monitoravimas, siekiant užkirsti kelią tokioms komplikacijoms kaip transplantanto atmetimo reakcijos (46).

Nepaisant gerų nėštumo išeičių po kepenų transplantacijos, tokių pacienčių nėštumai vis tiek išlieka didesnės rizikos. Dažniausios komplikacijos, kurios pasireiškia reikšmingai dažniau nei bendroje populiacijoje, yra nėščiųjų arterinė hipertenzija, preeklampsija bei gestacinis diabetas (43). Ūmios transplantato atmetimo reakcijos nėštumo metu fiksuojamos 2-17% visų pacienčių bei yra siejamos su mažesniu naujagimių gimimo svoriu ir neišnešiotu nėštumu (43). Dėl didesnės nėštumo rizikos, nėščiosios po kepenų transplantacijos turėtų lankytis pas gydytoją akušerį ginekologą bent kas mėnesį pirmus du nėštumo trimestrus ir kas 1-2 savaites paskutiniojo trimestro metu (47). Duomenų apie žindymą vartojant imunosupresantus šiuo metu nepakanka (43), tačiau dauguma autorių mano, jog žindymo nauda yra didesnė nei potenciali žala, kurią galėtų sukelti takrolimuzo, azatioprino, ciklosporino A ar gliukokortikosteroidų vartojimas žindymo laikotarpiu (44).

Šie duomenys rodo, jog kepenų transplantacija neužkerta kelio šeimos planavimui bei nėštumui, tačiau išlieka tam tikrų rizikų, susijusių su imunosupresinių preparatų vartojimu bei ligos eiga, dėl kurių tokia specifinė pacienčių grupė turėtų būti atidžiai sekama viso pastojimo planavimo ir nėštumo laikotarpiu. Tinkamas informacijos suteikimas bei užtikrinta gera nėštumo priežiūra palengvintų emocinę pacienčių naštą ir padėtų užtikrinti geresnę jų gyvenimo kokybę.

3.2.6.2. SEKSUALINĖ DISFUNKCIJA

Dauguma pacientų, sergančių kepenų ciroze, turi sutrikusią lytinę funkciją (46). Nors tyrimų šioje srityje atlikta nedaug, panašu, jog po kepenų transplantacijos 70-90 % asmenų seksualinė funkcija visiškai atsistato, tačiau iki 30 % pacientų skundžiasi naujai atsiradusia seksualine disfunkcija (10, 46). Neatmestina, kad naujai atsiradusius lytinės funkcijos sutrikimus gali nulemti imunosupresinė terapija (10). Pastebėta, jog vyresnis nei 60 metų amžius pacientams po kepenų

transplantacijos koreliuoja su dažnesniais seksualinės funkcijos sutrikimais (29). Tai atvejais, kai pacientams, kuriems atlikta KT, išlieka erekcijos sutrikimų, galimas įprastinis medikamentinis gydymas (46). Taigi, nors daugumai lėtinėmis kepenų ligomis sergančiųjų sutrinka lytinė funkcija, kepenų transplantacija daugeliu atvejų padeda ją atstatyti ir reikšmingai pagerina pacientų gyvenimo kokybę, tais atvejais, kai sutrikimai išlieka, rekomenduojamas medikamentinis gydymas.

3.3. SOCIALINĖ FUNKCIJA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS

3.3.1. DARBINGUMAS IR UŽIMTUMAS

Nuo gyvenimo kokybės sampratos neatsiejamas funkcinis savarankiškumas, kurio svarbi dalis – gebėjimas sėkmingai grįžti į darbo rinką ir reintegracija į ją. Dauguma pacientų, kuriems atliekama kepenų transplantacija yra darbingo amžiaus (48). Literatūroje po KT grįžusių į profesinę veiklą skaičius svyruoja tarp 25-60% (10, 48–50). Dažniausios nedarbingumo priežastys – ūminės komplikacijos, tokios kaip naujai prasidėjęs 2 tipo cukrinis diabetas, ūmios transplantato atmetimo reakcijos, šalutinis imunosupresinių vaistų vartojimas (10). Pietų Korėjoje atliktame tyrime, vertinusiame pacientų subjektyviai išsakytas priežastis, nulėmusias jų apsisprendimą negrįžti į darbą, tarp dažniausiai įvardijamų priežasčių buvo tokie simptomai kaip nuovargis bei raumenų silpnumas (51). Didesnis nuovargis labiau būdingas nedirbantiems nei dirbantiems asmenims po KT (49, 50).

Lyginant su sveikata susijusios gyvenimo kokybės bei grįžimo į darbinę veiklą sąsajas nustatyta, jog nedirbančiųjų dėl ligos, pensinio amžiaus ar bedarbių asmenų su sveikata susijusi gyvenimo kokybė buvo reikšmingai prastesnė už dirbančiųjų (52), dirbantieji geriau vertino savo fizinę sveikatą, patyrė mažiau negalavimų susijusių su fizine bei emocine būkle, taip pat rečiau jautė skausmus (53), palankiau vertino savo tarpasmeninius santykius (54). Nedirbančių asmenų fizinė sveikata buvo blogesnė už dirbančiųjų fizinę ($p<0,01$) ar protinę ($p<0,01$) darbą (33). Funkcinio pajėgumo įverčiai buvo geresni jaunesnių nei 50 metų bei dirbančiųjų tarpe (9). Panašūs rezultatai gauti ir Austrijoje atliktame tyrime, kur nustatyta dirbančių pacientų po KT fizinė funkcija buvo reikšmingai geresnė lyginant su bedarbiais, nedarbingais dėl ligos ar pensinio amžiaus pacientais ($p=0,027$) (52). Be kita ko, rastas ir ryšys tarp darbingumo ir psichologinės sveikatos – nedirbantieji patiria daugiau streso, dažniau serga depresija bei blogiau vertina savo sveikatą (10). Veiksniai, kurie dažniausiai siejami su didesniu grįžimo į profesinę veiklą dažniu yra jaunas amžius, darbingumas iki transplantacijos, vyriška lytis ir geras funkcinis pajėgumas iki transplantacijos (55).

Duomenys dėl kepenų cirozė sukėlusios ligos etiologijos ir grįžimo į darbo rinką po KT literatūroje prieštaringi. Yang et al. (48) aprašo, jog daugiausia grįžtančių į darbą yra tarp sirgusiųjų pirminiu sklerzuojančiu cholangitu, o mažiausiai – sirgusiųjų ūmiu kepenų nepakankamumu,

pirminiu biliariniu cholangitu bei ASKL. Tuo tarpu kitame tyrime nustatyta, jog pacientų, kuriems KT atlikta dėl ASKL socialinė integracija ir įdarbinimas prilygo KT atliktai dėl kitos etiologijos kepenų ligų (49). ASKL yra asocijuojama su dažnesnėmis su darbu susijusiomis problemomis, tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (49). Ryšis tarp įsidarbinimo po KT ir kepenų ligos etiologijos nerastas ir kituose tyrimuose (50, 52).

Svarbu atkreipti dėmesį, jog po KT darbe gali atsirasti tam tikri suvaržymai, siejami su pooperacinėmis bei ligos komplikacijomis ir imunosupresinių vaistų vartojimu (55). Daugiausia pavojų iškyla dirbantiems su gyvūnais, sveikatos apsaugos sistemoje, statybos darbuose bei lauko darbuose. Dauguma šių suvaržymų gali būti adekvačiai kontroliuojami vakcinacija, kaukių dėvėjimu ir pergrupavimu į kitokio pobūdžio veiklas intensyvios imunosupresijos laikotarpiu (55).

Siekiant pagerinti pacientų gyvenimo kokybę, užtikrinti geresnę fizinę bei psichologinę sveikatą, pilną reintegraciją į darbo rinką ir socialinį gyvenimą bei sumažinti KT finansinę naštą valstybei, svarbu imtis priemonių, galinčių padėti padidinti grįžimą į darbinę veiklą po kepenų transplantacijos. Viena iš galimų intervencijų – neuropsichologinis pacientų testavimas dėl hepatinės encefalopatijos ir jos gydymas laktulioze ar rifaksiminu. Tokios intervencijos siejamos su geromis MHE išėjimais bei pagerėjusia gyvenimo kokybe (55). Fizioterapinės reabilitacijos programos po kepenų transplantacijos būtinos siekiant išvengti žymios sarkopenijos ir bendros būklės blogėjimo. Atstatyta fizinė funkcija didintų darbingumo galimybes pacientams po KT (55). Taip pat svarbios persikvalifikavimo galimybės, profesiniai kursai, kurie leistų prisitaikyti dirbti kitoje profesinėje sferoje ir padidinti darbingumą po KT (55).

Nepaisant to, jog 87 % asmenų po kepenų transplantacijos vertina savo funkcinį pajėgumą kaip pagerėjusį, tik nedidelė jų dalis grįžta į darbą (55). Tokios tendencijos lemia blogesnę psichologinę bei fizinę pacientų būklę, o intervencijos kaip reabilitacijos programos ar persikvalifikavimo kursai padėtų užtikrinti geresnę su sveikata susijusią gyvenimo kokybę bei socialinę reintegraciją.

3.3.2. PAGRINDINIO GLOBĖJO GYVENIMO KOKYBĖ

Vertinant pacientų gyvenimo kokybę po kepenų transplantacijos ne mažiau svarbi ir pagrindinio globėjo (*angl. primary caregiver*) gyvenimo kokybė. Pastebėta, kad prižiūrinčiam asmeniui tenkanti našta po paciento KT ne sumažėja, o pasikeičia (56). Nors kol kas ši sritis nagrinėjama gana nuosaikiai, tyrimai rodo, jog globėjo GK ne tik tiesiogiai daro įtaką pacientų po transplantacijos priežiūrai, bet ir veikia jų psichikos sveikatą ir gyvenimo kokybę (56, 57).

Prižiūrintis asmuo padeda pacientui po transplantacijos vykdyti gydymo režimą, apsitarnauti kasdieniame gyvenime, o taip pat suteikia moralinį palaikymą (57). Tokia priežiūra neretai kelia stresą, o atsakomybės mastas itin didelis, todėl nenuostabu, jog globėjai patiria tokius psichikos sveikatos sutrikimus kaip nerimas ir depresija (56, 57). Be kita ko nustatyta, jog prastesnė finansinė padėtis siejama su blogesne gyvenimo kokybe ir net iki 60 % globėjų neturi galimybės dirbti dėl priežiūros teikimo (57).

Siekiant visavertės pagalbos, svarbu atkreipti dėmesį ir į prižiūrintįjį asmenį. Kadangi ši sritis iki šiol tyrinėta nuosaikiai, labai svarbūs didesnės apimties tyrimai, nagrinėjantys prižiūrinčio asmens GK ir sąsajas su pacientų po transplantacijos išeitimis bei pagalbos būdus (8, 56). Užtikrinant pagrindinio globėjo geresnę psichikos sveikatą, galima taikant psichoterapines intervencijas bei kitus pagalbos būdus, galima ne tik pagerinti jo gyvenimo kokybę, bet ir garantuoti geresnę asmenų po transplantacijos priežiūrą, gydymo režimą ir subjektyvų sveikatos vertinimą (57).

3.4. PSICHIKOS SVEIKATA PO KEPENŲ TRANSPLANTACIJOS

3.4.1. NERIMAS

Laukiančiųjų kepenų transplantacijos gretose nerimo paplitimas siekia 19-55% (58). Tuo tarpu po kepenų transplantacijos šių sutrikimų dažnis sumažėja iki 6-35 % (58). Laukiančiųjų transplantacijos nerimo paplitimas reikšmingai didesnis lyginant tiek su asmenimis po kepenų transplantacijos ($p<0,05$), tiek ir su bendra populiacija ($p<0,001$). Kita vertus, nors pacientų po kepenų transplantacijos tarpe nerimo sutrikimų dažnis sumažėja, jis vis tiek išlieka didesnis už bendros populiacijos dažnį ($p<0,001$) (59).

Nerimo sutrikimas reikšmingai blogina pacientų psichinę sveikatą, gyvenimo kokybę ($p<0,001$), taip pat didina gydymo režimo nesilaikymo riziką ($p=0,016$), tačiau neturi įtakos mirtingumui po transplantacijos (58). Siekiant kiek įmanoma koreguoti nerimo sutrikimus pacientų po KT populiacijoje, svarbu išaiškinti rizikos veiksnius, siejamus su didesniu šios patologijos paplitimu. Dąbrowska-Bender ir kt. (60) nustatė, jog moterys reikšmingai dažniau nei vyrai jaučia įtampą ($p=0,014$), paniką bei nerimą ($p=0,002$), tačiau nerado koreliacijos tarp lyties ir gyvenimo kokybės. Socioekonominis nepriteklis, vertintas pagal tokius rodiklius kaip vidutinis atlyginimas, išsilavinimas, nusikalstamumas, paslaugų sektoriaus prieinamumas, sveikata bei apgyvendinimas, siejamas su dažnesniais psichikos sveikatos, tame tarpe ir nerimo bei depresijos, skundais (61, 62). Daugiau šalutinių imunosupresinių vaistų reiškinų, tulžies latakų sistemos komplikacijos, hospitalizacijos po KT trukmė, didesnis nuovargis sieti su nerimo simptomais (58, 62, 63). Biliarinės komplikacijos padidina hospitalizacijų, intervencijų bei ambulatorinių apsilankymų pas gydytoją

kiekį, tai ne tik tiesiogiai veikia gyvenimo kokybę, bet ir trukdo asmeniniam gyvenimui, vaikų priežiūrai, profesinei veiklai, tokiu būdu blogina pacientų socialinius ryšius bei finansinę padėtį (62). Iš psichologinių veiksnių – savikontrolės stygius, naudojami emociniai sunkumų įveikos metodai (*angl. emotion-oriented coping behaviours*), emocinė reakcija į transplantato gavimą ir kiti reikšmingi gyvenimo įvykiai koreliuoja su nerimo simptomatika (58).

Išskirtinė tirtų pacientų grupė viename tyrime – pacientai, sirgę HCC, kurie negavo išimties MELD taškų. Tyrime ši pacientų grupė lyginta su pacientais, sirgusiais HCC ir gavusiais išimties taškus bei su pacientais, nesirgusiais HCC. Nors iš pirmo žvilgsnio nerimo simptomai buvo vidutinio sunkumo ir reikšmingai nesiskyrė tarp trijų grupių, pastebėta, jog ilgalaikėje perspektyvoje pastarųjų dviejų grupių pacientų nerimo lygis mažėja, o pacientų, negavusių išimties taškų grupėje išliko stabilus, o 3 metai po transplantacijos pradėjo augti (64). Pacientų, kurių MELD balų suma <10 balų, nerimo sutrikimai dažnesni nei potransplantacinėje grupėje (65), tai rodo, jog net esant nesunkiai ligos eigai, recipientai po KT jaučia gyvenimo kokybės pagerėjimą. Kitame tyrime MELD balų suma >20 vertinta kaip apsauginis faktorius nerimo simptomatikai po KT, ko gero, tai paaiškinti galėtų sunkesnė būklė iki transplantacijos, reikšmingesnis jos pagerėjimas po KT, todėl geresnis subjektyvus savo būklės vertinimas (61). Kita rizikos grupė – recipientai, kuriems transplantacija buvo reikalinga dėl ACLF (*angl. acute-on chronic liver failure*), daugiau nei ketvirtadalis jų jautė nerimą, lyginant su 12 % apklaustųjų dėl kitų KT indikacijų (66). Nerimas dažnesnis pacientų, gavusių donorinius organus iš asmenų po širdies veiklos sustojimo ir kraujotakos nutrūkimo, tarpe lyginant su gavusiais organus iš donorų po smegenų mirties (61). Pirminės kepenų ligos etiologijos klausimas literatūroje vertinamas prieštaringai – vieni šaltiniai teigia, jog įtakos nerimui pirminė ligos priežastis neturi (66), tuo tarpu kituose šaltiniuose rasta koreliacija tarp nerimo lygio bei HCC ($p=0,009$) (62). Retransplantacija nekoreliuoja su dažnesniais nerimo simptomais (67).

Šie rezultatai rodo, jog KT padeda reikšmingai sumažinti pacientų nerimo lygį, tačiau bendros populiacijos rezultatai išlieka geresni. Siekiant pagerinti pacientų psichikos sveikatą bei užtikrinti geresnę jų gyvenimo kokybę, svarbu atkreipti dėmesį į pagrindines rizikos grupes – moteris, pacientus, kurie turi komorbidiskumą su kitomis psichikos sveikatos ligomis, didesnę komplikacijų bei šalutinių reiškinių pasireiškimą. Psichologų konsultacijos, psichoterapija, tokių antidepresantų kaip selektyvūs serotonino reabsorbcijos inhibitoriai skyrimas bei fizinio aktyvumo skatinimas šioms rizikos grupėms galėtų padėti išvengti gyvenimo kokybę bloginančių pasekmių (26).

3.4.2. DEPRESIJA

Depresijos paplitimas sergančiųjų kepenų ciroze tarpe siekia net 63 % (49). Sergamumas depresija iki transplantacijos laikomas prediktoriumi potransplantacinės depresijos pasireiškimui (49). Po KT depresijos paplitimas siekia 3-58 % (58) ir dažniausiai pasireiškia tokiais simptomais kaip liūdna nuotaika, anhedonija, sutrikusi dėmesio koncentracija, didelis nuovargis, sutrikęs miegas – insomnija arba hipersomnija, apetito pokyčiai, kaltės ir beviltiškumo jausmas, sunkesniais atvejais būdingos ir suicidinės mintys (26). Literatūroje depresinė simptomatika po KT yra bene dažniausiai nagrinėjamas psichologinės šios pacientų grupės sveikatos rodiklis (68). Perez San-Gregorio ir kt. (69) 2015 metais nustatė, jog klinikinės depresijos diagnozę turinčių pacientų po KT gyvenimo kokybės įverčiai SF-36 klausimyne buvo reikšmingai prastesni visuose domenuose. Japonijoje atliktame tyrime, į kurį įtraukti 204 pacientai po kepenų ir inkstų transplantacijos, rasta, jog 30% tiriamųjų patyrė depresijos simptomus, iš kurių 8,3% - vidutinio sunkumo ir sunkius (70). Šiame tyrime nustatyta, jog pacientai, kurių depresijos simptomai buvo didesnio sunkumo net 2,4 kartus dažniau skundėsi blogesne su psichine sveikata susijusia gyvenimo kokybe (70). Depresija taip pat buvo siejama su prastesniu savo išvaizdos vertinimu (71). Be kita ko, depresija taip pat galėtų būti siejama su didesniu potransplantaciniu mirtingumu (26), nors literatūros duomenys prieštaringi (72).

Siekiant suteikti geresnę kompleksinę pagalbą po KT bei identifikuoti pažeidžiamas grupes, svarbu įvertinti depresijos po KT rizikos veiksnius. Literatūroje dažniausiai minimi rizikos veiksniai potransplantacinės depresijos išsivystymui yra depresija iki transplantacijos, nerimo sutrikimas, kognityvinės ir fizinės funkcijos sutrikimas, tulžies latakų sistemos komplikacijos po transplantacijos, taip pat pacientų amžius, laikas praėjęs po transplantacijos, moteriška lytis, išsilavinimo lygis, prastos socioekonominės gyvenimo sąlygos, asmeninės savybės, tokie gyvenimo būdo veiksniai kaip rūkymas bei alkoholio vartojimas ir artimųjų parama (25, 60, 61, 71). Nerasta retransplantacijos, HCC kaip pirminės kepenų ligos bei išimties MELD taškų skyrimo tokiems pacientams įtaka depresijos pasireiškimui po KT (64, 67).

Rizikos grupių atpažinimas leidžia laiku užtikrinti reikiamą pagalbą. Psichoterapija, antidepressantų skyrimas, dalyvavimas savitarpio pagalbos grupių veikloje, o sunkios depresijos atvejais ir elektros impulsų terapija gali reikšmingai koreguoti ligos eigą bei pagerinti pacientų po LT, sergančių depresija, gyvenimo kokybę ir išgyvenamumą (26).

3.4.3. KOGNITYVINĖ FUNKCIJA

Net iki 50 % laukiančiųjų kepenų transplantacijos pasireiškia hepatinė encefalopatija (73). Apie 60-70 % ciroze sergančių pacientų turi kognityvinės funkcijos sutrikimus, o net trečdaliui

visų cirotikų jie pasireiškia kartu su tandeminės eisenos sutrikimais, kas yra siejama su didesne griuvimų rizika (74, 75). Atlikta įvairių tyrimų, kurie nagrinėja kognityvinės funkcijos atsistatymą bei jos reikšmę pacientų gyvenimo kokybei po kepenų transplantacijos.

Nustatyta, jog kognityvinė funkcija po KT reikšmingai pagerėja ir įvairių tyrimų duomenimis kognityvinių funkcijų sutrikimų paplitimas gali siekti iki 21 % (74–76). Ryškiausias gyvenimo kokybės ir kognityvinės funkcijos pagerėjimas stebimas pirmus 6 mėnesius po KT, po to funkcijos atgavimas, nors ir išlieka, tampa saikesnis (77). Vokietijoje atliktame nedidelės apimties tyrime, į kurį įtraukti 34 pacientai, rasta, jog pacientų iki transplantacijos kognityvinė funkcija buvo blogesnė už sveikos kontrolinės grupės, o ryškiausiai skirtumai stebėti dėmesio ir koncentracijos bei atminties, ypač trumpalaikės, srityse (73). Taip pat šiame tyrime nustatyta, jog kognityvinė funkcija buvo reikšmingai blogesnė tiems asmenims, kuriems diagnozuota hepatinė encefalopatija lyginant tiek su sveikų žmonių kontroline grupe ($p < 0,001$), tiek ir su kepenų ciroze sergančiais be HE ($p < 0,05$) (73). Pacientai, kurie yra vedę, taip pat tie, kurie turi aukštesnį išsilavinimą pasižymi geresne kognityvine funkcija (78). Ryškesnis gyvenimo kokybės pagerėjimas buvo stebėtas tiems asmenims, kuriems iki transplantacijos buvo nustatyta kognityvinė disfunkcija ar pasireiškė HE (75). Įdomu tai, jog skirtinguose tyrimuose, nuo 1 iki 5 metų po transplantacijos, nebestebimas reikšmingas skirtumas tarp skirtingų asmenų kognityvinės funkcijos (t.y. nerastas ryšys su HE, pirminės kepenų ligos etiologija ar kitais veiksniais) (73, 79). Tai parodo, jog kepenų transplantacija padeda sėkmingai grąžinti kognityvinę funkciją į normalų lygį.

Ieškant potencialių rizikos veiksnių blogesnei kognityvinei funkcijai po KT, tyrinėjami ir žarnyno mikrobiotos pokyčiai. Viename JAV atliktame tyrime rasta, jog pacientų, kuriems po KT stebėta prastesnė kognityvinė funkcija, žarnyno mikrobiotai būdingi tam tikri pokyčiai: stebėta *Proteobacteria* padidėjimas išmatose, ypač *Enterobacteriaceae* šeimos sąskaita ir kartu *Firmicutes* tipo bakterijų sumažėjimas (76). Kiti rizikos faktoriai, sieti su blogesne kognityvine funkcija buvo vyresnis amžius bei didesnė kognityvinė disfunkcija iki KT (79), tačiau esant blogesnei pretransplantacinei kognityvinei funkcijai, po transplantacijos stebėtas žymesnis pagerėjimas, ypač dėmesio, trumpalaikės bei ilgalaikės atminties srityse (79).

4. IŠVADOS

1. Didėjant sergamumui kepenų ligomis, pasiekus gerą išgyvenamumą po kepenų transplantacijos, vienas iš kepenų transplantacijos sėkmingumo įverčių turėtų tapti gyvenimo kokybė po jos. Toks požiūris padėtų efektyviau atliepti pacientų poreikius bei pagerintų jų kasdienį gyvenimą.

2. Gyvenimo kokybės vertinimas išlieka apsunkintas – trūksta aiškių vertinimo kriterijų, mokslinėje literatūroje naudojamos itin įvairios metodikos, kurios trukdo skirtingų centrų, valstybių, populiacijų palyginimui tarpusavyje, todėl vertinimas gali būti iškreiptas ir labai skirtis. Tai rodo išliekantį poreikį didesnės apimties, daugiacentriams tyrimams su standartizuota metodika.
3. Pagrindiniai aspektai, kurie vertinami konstatuojant pacientų gyvenimo kokybę, tai fizinė sveikata, kuri susideda iš tokių dalių kaip fizinis aktyvumas ir pajėgumas, jaučiamų simptomų sunkumas, miegas ir jo sutrikimai, seksualinė funkcija ir vaisingumas; psichikos sveikata, susidedanti iš įvairių psichikos sveikatos sutrikimų bei asmeninio savo patirčių vertinimo ir socialinė sveikata, į kurią įtraukiamas darbingumas, tarpasmeniniai santykiai ir reintegracija į visuomenės gyvenimą.
4. Pooperacinės komplikacijos bei imunosupresinė terapija gali reikšmingai paveikti pacientų po transplantacijos būklę. Dažnu atveju visiškai išvengti šio poveikio neįmanoma, tačiau svarbios prevencinės priemonės siekiant sumažinti rizikas – vakcinacija, nutukimo ir metabolinio sindromo gydymas dar iki transplantacijos, imunosupresinės terapijos individualizuotas pritaikymas pagal galimybes, atsižvelgiant į pagrindines paciento rizikas.
5. Miego sutrikimų dažnis po kepenų transplantacijos išlieka didelis ir yra siejamas su blogais gyvenimo kokybės įverčiais. Pagrindiniai rizikos veiksniai – hepatinė encefalopatija, vyresnis amžius, psichikos sveikatos sutrikimai, nutukimas.
6. Fizinio aktyvumo ir pajėgumo vertinimas literatūroje itin prieštaringas. Iš esmės įmanomos įvairios šių fizinės sveikatos aspektų trajektorijos po kepenų transplantacijos, siejant jas su imunosupresine terapija, komplikacijų dažniu, pacientų amžiumi bei būkle iki transplantacijos. Mažas fizinis aktyvumas vienareikšmiškai koreliuoja su blogesniu gyvenimo kokybės vertinimu.
7. Sarkopenija ir silpnumas dažni reiškiniai po kepenų transplantacijos, siejami su reikšmingai prastesne gyvenimo kokybe.
8. Vaisingumo ir lytinės funkcijos tendencijos po kepenų transplantacijos teigiamos – dauguma pacientų jaučia pagerėjimą šiose srityse, moterys gali sėkmingai pastoti, išnešioti vaisių ir pagimdyti, nors šie nėštumai išlieka padidintos rizikos ir turi būti atidžiai sekami.
9. Nors dauguma asmenų po kepenų transplantacijos atgauna darbingumą, tik nedidelė jų dalis sėkmingai reintegruojasi į darbo rinką. Tokios tendencijos koreliuoja su blogesne socialine funkcija, prastesne fizine ir psichikos sveikata, didina finansinę naštą valstybei.
10. Psichikos sveikata reikšmingai pagerėja po kepenų transplantacijos, tačiau nesiekia bendros populiacijos rezultatų. Blogesnė psichikos sveikata gali nulemti prastą gydymo režimo laikymąsi,

bloginti gyvenimo kokybės vertinimą, fizinę sveikatą, didinti potransplantacinį mirtingumą. Svarbu atpažinti rizikos grupes ir laiku teikti pagalbą.

11. Pacientų po kepenų transplantacijos priežiūroje svarbiausias veiksnys – biopsichosocialinis požiūris. Komplexinės pagalbos teikimas yra pagrindinis būdas užtikrinti efektyvią ir visavertę pacientų priežiūrą.

5. REKOMENDACIJOS

1. Siekiant užtikrinti geresnę gyvenimo kokybę bei fizinės ir psichinės sveikatos rodiklius, itin svarbus pacientų fizinis aktyvumas. Dar iki transplantacijos pacientams turėtų būti rekomenduojamas nedidelio intensyvumo fizinis aktyvumas, o po transplantacijos aerobinės ir jėgos treniruotės su prižiūrinčiu personalu, taip užtikrinant didesnę pacientų raumenų masę ir geresnę funkciją, mažinant sarkopenijos ir silpnumo bei su jais siejamų rizikų dažnį.
2. Gerai būklei palaikyti itin svarbi mityba. Pacientams po kepenų transplantacijos rekomenduojama laikytis Viduržemio jūros dietos principų – valgyti daug daržovių ir vaisių, pilno grūdo produktų, ankštinių daržovių, taip pat į racioną įtraukti žuvies patiekalus, riboti mėsos vartojimą, kaip pagrindinius riebalų šaltinius vartoti alyvuogių aliejų, avokadus, riešutus.
3. Dėl didelės metabolinio sindromo rizikos po kepenų transplantacijos, nutukusiems pacientams po transplantacijos reikalingos svorio mažinimo priemonės – sumažinto kaloražo dieta bei fizinis aktyvumas, jei šios priemonės neefektyvios rekomenduojama bariatrinė chirurgija – skrandžio rezekcijos operacija.
4. Nėštumas po kepenų transplantacijos įmanomas, tačiau reikalinga imunosupresinės terapijos korekcija – griežtai kontraindikuotinas mikofenolinės rūgšties preparatų vartojimas, šie medikamentai turėtų būti nutraukti bent 6 savaitės iki nėštumo ir gali būti saugiai atnaujinami pasibaigus žindymo laikotarpiui.
5. Miego sutrikimų atpažinimui gali būti pasitelkiami įvairūs klausimynai, sunkesniais atvejais – polisomnografija. Meditacija, fizinis aktyvumas bei medikamentinis gydymas melatoninu, Z grupės preparatais.
6. Psichikos sveikatos priežiūrai svarbios psichoterapinės intervencijos, skatinimas dalyvauti savitarpio pagalbos grupėse, fizinio aktyvumo palaikymas, jogos ir dėmesingo įsisamoningumo praktikų naudojimas, esant reikalui selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių ir kitų antidepresantų vartojimas, elektros impulsų terapija.

LITERATŪROS ŠARŠAS

1. Devarbhavi H, Asrani SK, Arab JP, Nartey YA, Pose E, Kamath PS. Global burden of liver disease: 2023 update. *J Hepatol.* 2023 Aug 1;79(2):516–37.
2. Battistella S, D’Arcangelo F, Grasso M, Zanetto A, Gambato M, Germani G, et al. Liver transplantation for non-alcoholic fatty liver disease: indications and post-transplant management. *Clin Mol Hepatol.* 2023 Feb;29(Suppl):S286–301.
3. Kwong AJ, Kim WR, Lake JR, Schladt DP, Schnellinger EM, Gauntt K, et al. OPTN/SRTR 2022 Annual Data Report: Liver. *Sci Regist Transpl Recip* [Internet]. 2023 [cited 2025 Mar 4]; Available from: <https://srtr.transplant.hrsa.gov/ADR/Chapter?name=Liver&year=2022>
4. Mirties priežastys 2023. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras; 2024.
5. Transplantacija - Nacionalinis transplantacijos biuras prie Sveikatos apsaugos ministerijos [Internet]. [cited 2025 Mar 4]. Available from: <https://ntb.lrv.lt/lt/statistika/transplantacija/>
6. Recipientai - Nacionalinis transplantacijos biuras prie Sveikatos apsaugos ministerijos [Internet]. [cited 2025 Mar 4]. Available from: <https://ntb.lrv.lt/lt/statistika/recipientai/>
7. Girgenti R, Tropea A, Buttafarro MA, Ragusa R, Ammirata M. Quality of Life in Liver Transplant Recipients: A Retrospective Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 May 27;17(11):3809.
8. Åberg F. Quality of life after liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2020;46–47:101684.
9. Domingos MF, Coelho JCU, Nogueira IR, Parolin MB, Matias JEF, De Freitas ACT, et al. Quality of Life after 10 Years of Liver Transplantation. *J Gastrointest Liver Dis JGLD.* 2020 Oct 27;29(4):611–6.
10. Kaplan A, Korenjak M, Brown RS. Post-liver transplantation patient experience. *J Hepatol.* 2023 Jun;78(6):1234–44.
11. Dababneh Y, Mousa OY. Liver Transplantation. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2025 May 2]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559161/>
12. Perottino G, Harrington C, Levitsky J. Biomarkers of rejection in liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2022 Apr;27(2):154.
13. Angelico R, Sensi B, Manzia TM, Tisone G, Grassi G, Signorello A, et al. Chronic rejection after liver transplantation: Opening the Pandora’s box. *World J Gastroenterol.* 2021 Dec 7;27(45):7771–83.
14. Cuervo Florez M, Bruner J, Zarrinpar A. Progress and challenges in diagnosis and treatment of rejection following liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant.* 2021 Dec 1;26(6):669–74.

15. Mourad MM, Algarni A, Liossis C, Bramhall SR. Aetiology and risk factors of ischaemic cholangiopathy after liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2014 May 28;20(20):6159–69.
16. Boeva I, Karagyozev PI, Tishkov I. Post-liver transplant biliary complications: Current knowledge and therapeutic advances. *World J Hepatol*. 2021 Jan 27;13(1):66–79.
17. Halliday N, Westbrook RH. Liver transplantation: post-transplant management. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2017 May 2;78(5):278–85.
18. de Goede B, Eker HH, Klitsie PJ, van Kempen BJH, Polak WG, Hop WCJ, et al. Incisional hernia after liver transplantation: risk factors and health-related quality of life. *Clin Transplant*. 2014 Jul;28(7):829–36.
19. Ferri JVV, Dick SM, Grezzana-Filho T de JM, Feier FH, Prediger L, Lazzaretti GS, et al. EARLY INCISIONAL HERNIA AFTER LIVER TRANSPLANTATION: RISK FACTORS AND HERNIA REPAIR RESULTS. *Arq Bras Cir Dig ABCD Braz Arch Dig Surg*. 2022;35:e1698.
20. Benzing C, Krezdorn N, Förster J, Hinz A, Atanasov G, Wiltberger G, et al. Impact of different immunosuppressive regimens on the health-related quality of life following orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant*. 2015 Dec;29(12):1081–9.
21. Toti L, Manzia TM, Blasi F, Lenci I, Baiocchi L, Toschi N, et al. Renal Function, Adherence and Quality of Life Improvement After Conversion From Immediate to Prolonged-Release Tacrolimus in Liver Transplantation: Prospective Ten-Year Follow-Up Study. *Transpl Int Off J Eur Soc Organ Transplant*. 2022;35:10384.
22. Helmick RA, Eymard CM, Naik S, Eason JD, Nezakatgoo N, Nair S, et al. A report of a prospective randomized trial of extended-release tacrolimus versus immediate release tacrolimus after liver transplantation with anti-thymocyte induction in a steroid free protocol. *Clin Transplant*. 2024 Jan;38(1):e15172.
23. Shahabeddin Parizi A, Krabbe PFM, Buskens E, Bakker SJL, Vermeulen KM. A Scoping Review of Key Health Items in Self-Report Instruments Used Among Solid Organ Transplant Recipients. *The Patient*. 2019;12(2):171–81.
24. Bhat M, Wyse JM, Moodie E, Ghali P, Hilzenrat N, Wong P, et al. Prevalence and predictors of sleep disturbance among liver diseases in long-term transplant survivors. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2015;29(8):440–4.
25. Akahoshi M, Ichikawa T, Taura N, Miyaaki H, Yamaguchi T, Yoshimura E, et al. Sleep disturbances and quality of life in patients after living donor liver transplantation. *Transplant Proc*. 2014 Dec;46(10):3515–22.

26. Jing W, Bi C, Fang Z, Qian C, Chen J, Yu J, et al. Neuropsychiatric sequelae after liver transplantation and their possible mechanism via the microbiota-gut-liver-brain axis. *Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother*. 2023 Jul;163:114855.
27. Casanovas T, Herdman M, Chandía A, Peña MC, Fabregat J, Vilallonga JS. Identifying Improved and Non-improved Aspects of Health-related Quality of Life After Liver Transplantation Based on the Assessment of the Specific Questionnaire Liver Disease Quality of Life. *Transplant Proc*. 2016;48(1):132–7.
28. Zhu X, Ming Y, Liu J, Liu L, Cheng K, Mao P. Sleep Quality and Psychosocial Factors in Liver Transplant Recipients at an Outpatient Follow-Up Clinic in China. *Ann Transplant*. 2020 Feb 18;25:e920984.
29. Aguiar MIF de, Braga VAB, Garcia JHP, Lima CA de, Almeida PC de, Souza AMAE, et al. Quality of life in liver transplant recipients and the influence of sociodemographic factors. *Rev Esc Enferm U P*. 2016;50(3):411–8.
30. Jagielska A, Tronina O, Jankowski K, Kozłowska A, Okręglicka K, Jagielski P, et al. Factors Affecting Health-Related Quality of Life in Liver Transplant Patients. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1133:49–54.
31. Tanaka S, Fujita K, Kanaoka M, Makimoto K, Yakushiji K, Tanaka R, et al. Prospective study of objective physical activity and quality of life in living donor liver transplant recipients. *Jpn J Nurs Sci JJNS*. 2020 Oct;17(4):e12362.
32. Dunn MA, Rogal SS, Duarte-Rojo A, Lai JC. Physical Function, Physical Activity, and Quality of Life After Liver Transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc*. 2020 May;26(5):702–8.
33. Gitto S, Golfieri L, Mannelli N, Tamè MR, Lopez I, Ceccato R, et al. Quality of life in liver transplant recipients during the Corona virus disease 19 pandemic: A multicentre study. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2022 Jul;42(7):1618–28.
34. Tanaka S, Fujita K, Makimoto K, Kanaoka M, Yakushiji K, Tanaka R, et al. Relationships of accelerometer-determined physical activity with obesity, hypertension, diabetes, dyslipidemia, and health-related quality of life in patients after liver transplantation. *Clin Transplant*. 2020 Dec;34(12):e14117.
35. VanWagner LB, Uttal S, Lapin B, Lee J, Jichlinski A, Subramanian T, et al. Use of Six-Minute Walk Test to Measure Functional Capacity After Liver Transplantation. *Phys Ther*. 2016 Sep;96(9):1456–67.

36. De Araújo Magalhães CB, Bezerra PC, De Sousa Cardoso ME, Garcia JHP, Viana CFG, Morano MTAP, et al. The Effect of a Comprehensive Rehabilitation Program on Respiratory Function and Functional Capacity on Patients After 1 Month to Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2023;55(1):178–83.
37. Totti V, Tamè M, Burra P, Mosconi G, Roi GS, Sella G, et al. Physical Condition, Glycemia, Liver Function, and Quality of Life in Liver Transplant Recipients After a 12-Month Supervised Exercise Program. *Transplant Proc.* 2019 Nov;51(9):2952–7.
38. Leunis S, Vandecruys M, Van Craenenbroeck AH, Cornelissen V, Bogaerts S, De Smet S, et al. Sarcopenia in end-stage liver disease and after liver transplantation. *Acta Gastro-Enterol Belg.* 2023;86(2):323–34.
39. Lai JC, Segev DL, McCulloch CE, Covinsky KE, Dodge JL, Feng S. Physical frailty after liver transplantation. *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg.* 2018 Aug;18(8):1986–94.
40. Gitto S, Golfieri L, Gabrielli F, Falcini M, Sofi F, Tamè MR, et al. Physical activity in liver transplant recipients: a large multicenter study. *Intern Emerg Med.* 2024 Mar;19(2):343–52.
41. Gitto S, Golfieri L, Sofi F, Tamè MR, Vitale G, DE Maria N, et al. Adherence to Mediterranean diet in liver transplant recipients: a cross-sectional multicenter study. *Minerva Gastroenterol.* 2024 Mar;70(1):42–51.
42. Zamora-Valdes D, Watt KD, Kellogg TA, Poterucha JJ, Di Cecco SR, Francisco-Ziller NM, et al. Long-term outcomes of patients undergoing simultaneous liver transplantation and sleeve gastrectomy. *Hepatol Baltim Md.* 2018 Aug;68(2):485–95.
43. Rao S, Ghanta M, Moritz MJ, Constantinescu S. Long-Term Functional Recovery, Quality of Life, and Pregnancy After Solid Organ Transplantation. *Med Clin North Am.* 2016 May;100(3):613–29.
44. Iacob S, Gheorghe L. Long Term Follow-up of Liver Transplant Recipients: Considerations for Non-transplant Specialists. *J Gastrointest Liver Dis JGLD.* 2021 Jun 19;30(2):283–90.
45. Lieber SR, Kim HP, Baldelli L, Nash R, Teal R, Magee G, et al. Early Survivorship After Liver Transplantation: A Qualitative Study Identifying Challenges in Recovery From the Patient and Caregiver Perspective. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2022 Mar;28(3):422–36.
46. Bhat M, Al-Busafi S, Deschênes M, Ghali P. Care of the liver transplant patient. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014 Apr;28(4):213–9.

47. Pendraszewska M, Krucińska B, Pazik J, Jabiry-Zieniewicz Z, Wyzgał J. A Long-term Evaluation of Treatment Results of Pregnant Patients Following a Liver Transplant. *Transplant Proc.* 2020 Oct;52(8):2512–6.
48. Yang LS, Shan LL, Saxena A, Morris DL. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* 2014 Oct;34(9):1298–313.
49. Rogal S, Shenai N, Kruckenberg K, Rosenberger E, Dew MA, DiMartini A. Post-transplant Outcomes of Persons Receiving a Liver Graft for Alcoholic Liver Disease. *Alcohol Alcohol Oxf Oxf.* 2018 Mar 1;53(2):157–65.
50. Wunsch E, Stadnik A, Kruk B, Szczepankiewicz B, Kotarska K, Krawczyk M, et al. Chronic Fatigue Persists in a Significant Proportion of Female Patients After Transplantation for Primary Sclerosing Cholangitis. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2021 Jul;27(7):1032–40.
51. Kang SH, Choi Y, Han HS, Yoon YS, Cho JY, Kim S, et al. Fatigue and weakness hinder patient social reintegration after liver transplantation. *Clin Mol Hepatol.* 2018 Dec;24(4):402–8.
52. Fazekas C, Kniepeiss D, Arold N, Matzer F, Wagner-Skacel J, Schemmer P. Health-related quality of life, workability, and return to work of patients after liver transplantation. *Langenbecks Arch Surg.* 2021 Sep;406(6):1951–61.
53. Kotarska K, Wunsch E, Kempieńska-Podhorodecka A, Raszeja-Wyszomirska J, Bogdanos DP, Wójcicki M, et al. Factors affecting health-related quality of life and physical activity after liver transplantation for autoimmune and nonautoimmune liver diseases: a prospective, single centre study. *J Immunol Res.* 2014;2014:738297.
54. Alkatheri A, Al Bekairy A, Aburuz S, Qandil A, Khalidi N, Abdullah K, et al. Exploring quality of life among renal and liver transplant recipients. *Ann Saudi Med.* 2015;35(5):368–76.
55. Åberg F. From prolonging life to prolonging working life: Tackling unemployment among liver-transplant recipients. *World J Gastroenterol.* 2016 Apr 14;22(14):3701–11.
56. Young AL, Rowe IA, Absolom K, Jones RL, Downing A, Meader N, et al. The effect of Liver Transplantation on the quality of life of the recipient's main caregiver - a systematic review. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver.* 2017 Jun;37(6):794–801.
57. Wei L, Li J, Cao Y, Xu J, Qin W, Lu H. Quality of life and care burden in primary caregivers of liver transplantation recipients in China. *Medicine (Baltimore).* 2018 Jun;97(24):e10993.
58. Annema C, Drent G, Roodbol PF, Stewart RE, Metselaar HJ, van Hoek B, et al. Trajectories of Anxiety and Depression After Liver Transplantation as Related to Outcomes During 2-Year Follow-Up: A Prospective Cohort Study. *Psychosom Med.* 2018;80(2):174–83.

59. Benzing C, Krezdorn N, Hinz A, Glaesmer H, Brähler E, Förster J, et al. Mental Status in Patients Before and After Liver Transplantation. *Ann Transplant*. 2015 Nov 17;20:683–93.
60. Dąbrowska-Bender M, Kozaczuk A, Pączek L, Milkiewicz P, Słoniewski R, Staniszevska A. Patient Quality of Life After Liver Transplantation in Terms of Emotional Problems and the Impact of Sociodemographic Factors. *Transplant Proc*. 2018 Sep;50(7):2031–8.
61. Sgrò A, Cambridge WA, McLean KA, Drake TM, Camilleri-Brennan J, Knight SR, et al. Is socioeconomic deprivation associated with worse quality of life, anxiety and depression in liver transplant recipients? A cross-sectional study in a national transplantation programme. *BMJ Open*. 2023 Aug 9;13(8):e070422.
62. Akbulut S, Ozer A, Saritas H, Yilmaz S. Factors affecting anxiety, depression, and self-care ability in patients who have undergone liver transplantation. *World J Gastroenterol*. 2021 Oct 28;27(40):6967–84.
63. Mulder MB, Busschbach J van, van Hoek B, van den Berg AP, Polak WG, Alwayn IPJ, et al. Health-related Quality of Life and Fatigue in Liver Transplant Recipients Receiving Tacrolimus Versus Sirolimus-based Immunosuppression: Results From a Randomized Trial. *Transplantation*. 2023 Dec 1;107(12):2545–53.
64. Kensinger CD, Feurer ID, O'Dell HW, LaNeve DC, Simmons L, Pinson CW, et al. Patient-reported outcomes in liver transplant recipients with hepatocellular carcinoma. *Clin Transplant*. 2016 Sep;30(9):1036–45.
65. Benzing C, Krezdorn N, Förster J, Hinz A, Krenzien F, Atanasov G, et al. Health-related quality of life and affective status in liver transplant recipients and patients on the waiting list with low MELD scores. *HPB*. 2016 May;18(5):449–55.
66. Goosmann L, Buchholz A, Bangert K, Fuhrmann V, Kluge S, Lohse AW, et al. Liver transplantation for acute-on-chronic liver failure predicts post-transplant mortality and impaired long-term quality of life. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2021 Mar;41(3):574–84.
67. Broschewitz J, Wiltberger G, Krezdorn N, Krenzien F, Förster J, Atanasov G, et al. Primary liver transplantation and liver retransplantation: comparison of health-related quality of life and mental status - a cross-sectional study. *Health Qual Life Outcomes*. 2017 Jul 21;15(1):147.
68. Vedadi A, Khairalla R, Che A, Nagee A, Saqib M, Ayub A, et al. Patient-reported outcomes and patient-reported outcome measures in liver transplantation: a scoping review. *Qual Life Res Int J Qual Life Asp Treat Care Rehabil*. 2023 Sep;32(9):2435–45.

69. Pérez-San-Gregorio MA, Martín-Rodríguez A, Fernández-Jiménez E, Pérez-Bernal J, Gómez-Bravo MA. Influence of acute cellular rejection and depressive symptomatology on liver transplant recipients' quality of life. *Transplant Proc.* 2015;47(1):100–3.
70. Tanaka S, Fujita K, Yakushiji K, Bekki Y, Toshima T, Okabe Y. Depression and Quality of Life in Transplant Recipients During the COVID-19 Pandemic. *Transplant Proc.* 2024 Oct;56(8):1885–9.
71. Zimbrea PC, Gan G, Deng Y, Emre S. Body Image in Liver Transplantation Recipients. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2019 May;25(5):712–23.
72. Golfieri L, Gitto S, Vukotic R, Andreone P, Marra F, Morelli MC, et al. Impact of psychosocial status on liver transplant process. *Ann Hepatol.* 2019;18(6):804–9.
73. Hopp AE, Dirks M, Petrusch C, Goldbecker A, Tryc AB, Barg-Hock H, et al. Hepatic Encephalopathy Is Reversible in the Long Term After Liver Transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2019 Nov;25(11):1661–72.
74. Acharya C, White MB, Fagan A, Sterling RK, Stravitz RT, Puri P, et al. Liver Transplant Is Associated with Sustained Improvement in Tandem Gait and Risk of Falls. *Dig Dis Sci.* 2021 Apr;66(4):1360–6.
75. Ahluwalia V, Wade JB, White MB, Gilles HS, Heuman DM, Fuchs M, et al. Liver transplantation significantly improves global functioning and cerebral processing. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2016 Oct;22(10):1379–90.
76. Bajaj JS, Fagan A, Sikaroodi M, White MB, Sterling RK, Gilles H, et al. Liver transplant modulates gut microbial dysbiosis and cognitive function in cirrhosis. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2017 Jul;23(7):907–14.
77. Ahluwalia V, Wade JB, White MB, Gilles HS, Heuman DM, Fuchs M, et al. Brain Integrity Changes Underlying Cognitive and Functional Recovery Postliver Transplant Continue to Evolve Over 1 Year. *Transplantation.* 2018 Mar;102(3):461–70.
78. Xing L, Chen QY, Li JN, Hu ZQ, Zhang Y, Tao R. Self-management and self-efficacy status in liver recipients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int HBPD INT.* 2015 Jun;14(3):253–62.
79. Tryc AB, Pflugrad H, Goldbecker A, Barg-Hock H, Strassburg CP, Hecker H, et al. New-onset cognitive dysfunction impairs the quality of life in patients after liver transplantation. *Liver Transplant Off Publ Am Assoc Study Liver Dis Int Liver Transplant Soc.* 2014 Jul;20(7):807–14.