

20 aastat maksasiirdamist Eestis

Toomas Väli¹

Eesti Arst 2019;
98(4):208–213

Saabunud toimetusse:
11.01.2019
Avaldamiseks vastu võetud:
25.02.2019
Avaldatud internetis:
29.04.2019

¹ TÜ Kliinikumi kirurgiakliinik

Kirjavahetajaautor:
Toomas Väli
toomas.vali@kliinikum.ee

Võtmesõnad:
maksasiirdamine, näidustused, tüsistused, tulemused

Taust ja eesmärk. Maksasiirdamine on maksapuudulikkuse ravis levinud meetod. Töö siht oli analüüsida aastatel 1999–2018 TÜ Kliinikumi kirurgiakliinikus siiratud maksaga haigete ravitulemusi.

Meetodid. Haiguslugude alusel analüüsiti retrospektiivselt maksasiirdamise ravitaktikat, esinenud komplikatsioone, nende ravi ja haigete siirdamisjärgset elulemust ning surmapõhjusti. Analüüsimisel eristati maksasiirdamise juurutamise perioodi aastatel 1999–2008 ning siirdamise arendamise perioodi aastatel 2008–2018.

Tulemused. Juurutamise perioodil võeti siirdamise ootelehele 34 patsienti, neist 75% suri ootelehel olles maksapuudulikkuse süvenemise tõttu. Maks siirati 8 patsiendile. Neist 10 aasta möödudes elas 4 patsienti, 10 aasta elulemus oli 50%.

Arendamise perioodil oli ootelehel 96 haiget, neist 17% suri ootelehel olles, maks siirati 76 haigele. Siirdamise järel esines bakteriaalne infektsioon 30%-l patsientidest, koe äge äratõukereaktsioon 8%-l, operatsioonijärgseid biliaarseid tüsistusi oli 32%-l ning vaskulaarseid tüsistusi 18%-l patsientidest. Üldine letaalsus oli sel perioodil 26%, siirdamisjärgne ühe aasta elulemus 81% ja viie aasta elulemus 73%.

Järeldused. 1. Maksasiirdamise arendusperioodil meie töörühma saavutatud ravitulemused – suurem ootelehel olles, siirdamisjärgsete komplikatsioonide esinemine ning nende ennetuse ja ravi meetmed ning patsientide siirdamisjärgne elulemus – on võrdluses teiste analoogsete keskuste ravitulemustega samal tasemel.

2. TÜ Kliinikumis välja arendatud organisatsioonilised meetmed ning hea erialase kogemusega meditsiinipersonal võimaldavad tulemuslikult jätkata maksasiirdamisi ka järgnevatel aastatel.

Maksasiirdamine (MS) on alates eelmise sajandi üheksakümnendatest aastatest ägedate ja krooniliste taaspöörduvatute maksahaiguste ravi valikmeetod (1). Nüüdseks on MS kogu maailmas kasutusel nii maksahaigusi lõppstaadiumis põdevate täiskasvanute kui ka kaasasündinud maksahaigustega laste maksapuudulikkuse ravis (2). MSi kiire areng põhjamaades, Soomes alates 1982. aastast (3), Helsingi ja Tartu Ülikooli kirurgiakliinikute tihe koostöö ning meie eeldatavad vajadused (6–12 maksasiirdamist aastas) viisid seisuni, kus hakati juurutama maksasiirdamist ka Eestis.

Aastal 1990 kinnitas TÜ arstiteaduskonna nõukogu Tartu Ülikooli maksasiirdamise programmi. Pärast põhjalikke ettevalmistusi toimuski Tartu Ülikooli Kliinikumi kirurgiakliinikus 1999. aasta jaanuaris esimene edukas ABO-vererühmaga identne ortotoopne maksasiirdamine Eestis

27aastasele lõppstaadiumis primaarset skleroseerivat kolangiiti põdevale meespatsiendile. Operatsiooni viis läbi Tartu Ülikooli maksasiirdamise rühm koos Helsingi Ülikooli kolleegidega (vt pilt 1). Kahjuks kujunes patsiendil viiendal siirdamisjärgsel kuul ravile allumatu pneumoonia, tekitajaks tsütomegaloviirus (CMV) ning patsient suri. Maksasiirdamise järel, eriti meetodi juurutamisel, on suur komplikatsioonide, s.o infektsioonide ja koe äratõuke reaktsioonidest tingitud tüsistuste oht ning suur letaalsus (4). Meie jätkasime meetodi juurutamist ja meie esialgsed tulemused said rahvusvahelise tunnustuse Põhjamaade transplantoloogide 25. kongressil Helsingis 2010. aastal (5).

Töö eesmärk oli analüüsida TÜ Kliinikumis aastatel 1999–2018 tehtud maksasiirdamise näidustusi, protseduuriga kaasnenud tüsistusi, nende ravi ja ravi tulemusi.

PATSIENDID JA MEETODID

Retrospektiivselt hinnati haiguslugude alusel kõigi 20 aasta jooksul, ajavahemikul 1999–2018, TÜ kirurgiakliinikus maksasiirdamise ootelehele võetud haigete ravi tulemusi.

Doonorilt maksa eemaldamise operatsioonil lähtusime Starzli grupi kirjeldatud hulgielundidoonori organite eemaldamise tehnikast (6). Kuni 2007. aastani kasutasime doonormaksa perfusiooniks Wisconsin Ülikooli konservantlahust (7), hiljem eelneva lahuse tarneraskuste tõttu Custodioli (8). Maksasiirdamise operatsioonil kasutasime klassikalist, Höckerstedti ja Calne'i kirjeldatud portokavaalse möödujuhtimiseta ortotoopse MSi tehnikat, mille puhul retsiipiendi maks eemaldatakse ja asendatakse doonormaksaga, tehes doonori-retsiipiendi veresoonte anastomoosid ots otsaga ja doonori sapideede anastomoosid kas retsiipiendi ühissapijuha või peensoolega (9).

Immuunsupressiooni alustati enne operatsiooni mükofenolaatmofetiili ja kaltsineuriini inhibiitoritega, see jätkus siirdamise ajal monokloonsete antikehade ja steroididega ning siirdamise järel mükofenolaatmofetiili, kaltsineuriini inhibiitorite ja steroidide kolmikravina. Nii äratõukereaktsiooni immuunprofülaktikas kui ka histoloogiliselt kinnitatud ägeda aratõuke impulssravis steroididega järgisime Helsingi Ülikooli MSi-rühma soovitatut (10).

Pärast operatsiooni rakendati infektsiooni profülaktikaks ravi piperatsilliinitasobaktaami ja flukonasooliga ühe nädala vältel ning CMV-infektsiooni profülaktikaks gantsikloviiri 12 nädala vältel (11–13). Infektsioossete tüsistuste tekkides mindi üle tekitajapõhisele ravile.

Vahetus operatsioonijärgses perioodis viibisid kõik siiratud haiged ühe nädala vältel intensiivravi osakonnas, kus nad olid esimestel päevadel juhitalval hingamisel, jälgiti oksügenatsiooni, hemodünaamikat ja vere hüübivust ning ägeda neerupuudulikkuse korral rakendati hemodialüüsi. Hulgielundipuudulikkusega tüsistunud siiratuil kestis intensiivravi 4 kuni 12 nädalat. Üldseisundi stabiliseerudes ja maksanäitajate normaliseerudes jätkus siirdamisjärgne varane immuunsupressiivne koeäratõukereaktsiooni, CMV-infektsiooni, osteoporoosi ja tromboosi profülaktika kas abdominaalkirurgia osakonna või lasteklii-



Pilt 1. Eesti esimene maksasiirdamine. Vasemalt: prof Ants Peetsalu, prof Krister Höckerstedt, dots Toomas Väli, dots Heikki Mäkisalo.

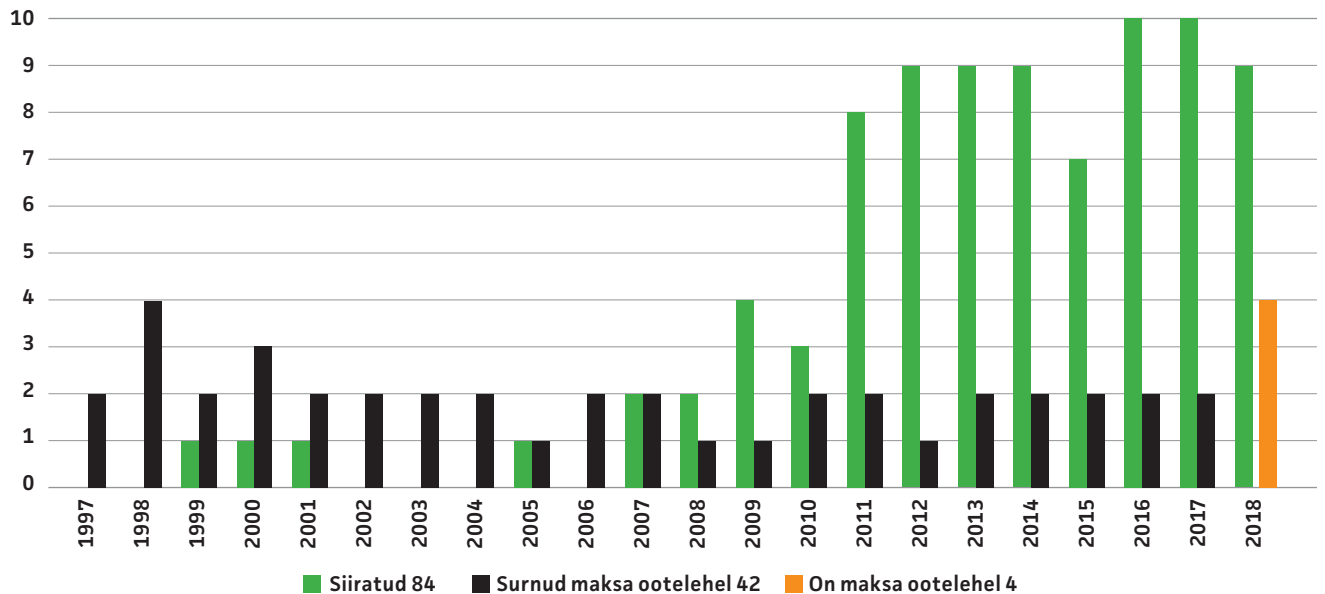
niku üldpediaatria osakonna individuaalravi palatis.

Haiglast väljakirjutamise järel jälgiti patsiente ambulatoorselt esimese 3 kuu vältel iga 2 nädala järel, järgneva 9 kuu jooksul kord kuus. Edaspidi, 2. ja 3. siirdamisjärgsel aastal jälgiti patsiente kord kvartalis, hiljem 2 korral aastas. Vajaduse korral hospitaliseeriti haiged uuringuteks ja raviks.

Maksasiirdamise tulemuste analüüsil eristasime 2 perioodi: maksasiirdamise

Tabel 1. Maksasiirdamise näidustused

Diagnoosid	1999–2008 n = 8	2009–2018 n = 76
Primaarne skleroseeriv kolangiit	3	6
Primaarne biliaarne kolangiit	1	4
C-viirushepatiitidist põhjustatud maksatsirroos	1	19
Buddi-Chiari sündroom	1	4
Äge maksapuudulikkus		7
Alkohoolne tsirroos	1	10
Maksakasvajad	1	20
Wilsoni tõbi		1
Hemokromatoos		2
Tsüstiline fibroos		2
Autoimmuunne hepatiit		1
Kokku	8	76



Joonis 1. Aastatel 1997–2018 siiratud, ootelehel olnud ja surnud patsientide arv.

juurutamise periood aastatel 1999–2008 ja maksasiirdamise arendamise periood aastatel 2009–2018. Patsientide registreerimisel ootelehele hindasime maksapuudulikkuse raskust juurutamise perioodil Childi-Pugh' maksapuudulikkuse skoori alusel (14) ja arendamise perioodil MELD (*model of end-stage liver disease*) skoori alusel (15).

TULEMUSED

Kokku võeti vaadeldud perioodil maksasiirdamise ootelehele 130 haiget, neist 78 olid mehed ja 52 naised vanuses 16–69 aastat. 84 patsiendile tehti maksasiirdamine, neist 4 patsiendile tehti korduv siirdamine. Maksasiirdamise näidustused on esitatud tabelis 1. Juurutamise perioodil olid peamisteks näidustusteks kolestaatilised haigused, arendamise perioodil lisaks veel ka C-viirushepatiidi põhjustatud maksatsirroos ja maksakasvajad.

Juurutamise perioodil võeti ootelehele 34 haiget, neist 26 (75%) suri ootelehel olles süveneva maksapuudulikkuse tõttu, 8 patsiendile siirati maks (vt joonis 1). Esimesel siirdamisjärgsel aastal suri 3 patsienti. Aastal 2018 oli elus 4 sel perioodil siiratud maksaga patsienti – 10 aasta elulemus sel perioodil siiratud patsientide seas on 50%.

Arendamise perioodil võeti ootelehele 96 haiget, neist 16 (17%) suri ootelehel olles süveneva maksapuudulikkuse tõttu, 76

patsiendile siirati maks (vt joonis 1). 2018. aasta seisuga on neist elus 56 patsienti – 1 aasta elulemus sel perioodil siiratud seas on 81% ja 5 aasta elulemus 73% (vt joonis 2).

Juurutamise perioodil kestis doonormaksa külmisheemia 12–16 tundi, arendamise perioodil õnnestus see lühendada 7–9 tunnini, samuti lühenes retsiptiendile maksa siirdamise kestus arendamise perioodil 6–9 tunnini, juurutamise perioodil kestis see 11–14 tundi. Samas jäi anhepaatiline aeg retsiptiendi värativeeni sulgemisest ja maksa eemaldamisest kuni doonormaksa vereringe taastamiseni mõlemal perioodil ühesuguseks (juurutamise perioodil 105–135 min, arendamise perioodil 93–120 min).

Siirdamisjärgsed infektsioossed tüsistused on kokkuvõtlikult esitatud tabelis 2. Arendamise perioodil on nende arv oluliselt vähenenud, kuid bakteriaalse infektsiooni esinemissagedus tüsistusena on püsinud suhteliselt suurena ka arendamise perioodil (30%-l siiratudest).

Rakendatud immuunsupressiivne ravi on osutanud tõhusaks, selle foonil esines doonormaksa histoloogiliselt kinnitatud ägedat äratõkerekatsiooni 7 siiratud (8%), neist 6 raviti edukalt steroidboolusraviga. Ühel 14aastasel lapsel ei allunud hiline korduv äge äratõkerekatsioon ei steroidboolusravile ega antitümotsütaarsele globuliinravile ja talle tehti edukas korduv siirdamine. Halva ravisoostumuse ja sellest tingitud ebaregulaarse immuunsupressiivse

ravi tagajärjel väljakujunenud krooniline äratõukereaktsioon ning transplantaadi puudulikkus oli siiriku saanud kolme patsiendi surma põhjuseks aastaid pärast siirdamist.

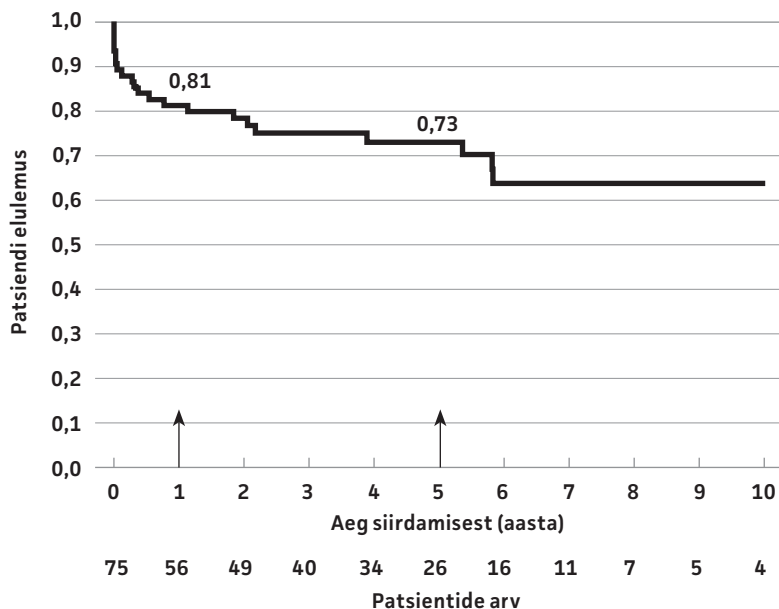
Siirdamisjärgsed kirurgilised komplikatsioonid on esitatud tabelis 3. Kõige sagedamini, 24 haigel registreeriti biliaarseid tüsistusi ja 14 haigel vaskulaarseid tüsistusi. Biliaarsetest komplikatsioonidest ligi pooled olid põhjustatud sapi lekkest sapiteede anastomoosi piirkonnas. Vaskulaarsete komplikatsioonidega patsientidest ligi pooltel kujunes värativeeni täielik või osaline tromboos.

Siirdamise järel suri 24 patsienti. Nende surmapõhjused on toodud tabelis 4. Oluline on märkida, et infektsioossed tüsistused ei ole surmapõhjustena olulisel kohal.

ARUTELU

MSi juurutamise etapil seostus doonor-maksa ootel olevate haigete suur suremus doonorluse vähese populaarsuse ja sobilike doonorlunde vähesusega. Doonorluse edukas propageerimine siirdamise arendamise etapil võimaldas paremini korraldada registreerimist siirdamise ootelehele (16), vähendas oluliselt maksa ootel olevate haigete suremust. MSi arendamise etapil laienesid MSi näidustused mitteresetseeritavatele maksakasvajatele ja C-viirushepatiidi põhjustatud maksatsirroosi alusel arenenud hepatotsellulaarsele vähile, kui need vastasid Milano kriteeriumidele (17). Euroopa maksatransplantatsiooni registri 2013. aasta auditi soovitus laiendada siirdamist alkohoolse maksatsirroosiga haigetele ja ägeda maksapuudulikkusega haigetele võimaldas rahvusvahelist elundivahetust põhjamaadega.

Kuigi MSi arendamisel saavutatud 81% aasta ja 73% viie aasta elulemus ei erine oluliselt teiste keskuste tulemustest (18), jäi siirdamisjärgsete infektsioonide tase märkimisväärseks. Siirdamisjärgse immuunsupressiooniga kaasneva infektsiooniriski vähendamiseks läksime üle soovituslikult 48tunniselt siirdamisaegselt-järgselt antimikroobselt ja antifungaalselt profülaktikalt (19) nädal aega kestvale antimikroobsele (piperatsilliin-tasobaktaam) ja antifungaalsele (flukonasool) profülaktilisele ravile. Võimalik aga, et meie tingimustes mängis infektsioonist tulenevate tüsistuste vähendamisel olulisemat rolli hoopis tänapäevase



Joonis 2. 1999.–2017. aastal siiratute elulemus, arvatud Kaplani-Meieri meetodil

Tabel 2. Infektsioossed tüsistused siiratutel

Infektsiooni liik	1999–2008 n = 8	2009–2018 n = 76
Bakteriaalne infektsioon	6 (75%)	23 (30%)
Seeninfektsioon	1 (12%)	5 (7%)
Viirusinfektsioon	4 (50%)	2 (3%)
Kokku	11	30

Tabel 3. Komplikatsioonid siiratutel

Komplikatsiooni liik	1999–2008 n = 8	2009–2018 n = 76
Biliaarsed komplikatsioonid	3 (38%)	24 (32%)
Vaskulaarsed komplikatsioonid	1 (13%)	14 (18%)
Ekstrahepaatilised komplikatsioonid	2	0
Kokku komplikatsioonidega siiratuid	6	33

Tabel 4. Surma põhjused siiratutel

Surma põhjus	1999–2008 n = 8	2009–2018 n = 76
Koagulopaatiad		2
Primaarselt mittefunktsioneeriv transplantaat		4
Vaskulaarsed komplikatsioonid	1	4
Tsütomegaloviirusinfektsioon ja hulgielundipuudulikkus	2	1
Maksahaiguse retsidiiveerumine		5
Pahaloomulised kasvaja		2
Krooniline äratõukereaktsioon	1	2
Kokku	4	20

operatsiooniploki ja intensiivravi osakonna valmimine. Maksasiirdamise juurutamisel saadud CMV-infektsiooni ravi negatiivset kogemust arvestades rakendasime arendamise perioodil tsütomegaloviirusevastast profülaktikat kõigile tsütomegaloviiruse suhtes seropositiivselt doonorilt maksa saanud retsiipientidele (20).

Meie siirdamisjärgsete kirurgiliste komplikatsioonide esinemissagedus nii 32% biliaarsete, 18% vaskulaarsete kui ka 3% ekstrahepaatiliste komplikatsioonide puhul ei erine oluliselt kirjanduses avaldatust (4, 21–23). Biliaarsete komplikatsioonide edukas, põhiliselt endoskoopiline ja sonograafiline ravi kinnitavad nende meetodite eelistatust korduvate operatsioonide ees (21).

Vaskulaarsed komplikatsioonid osutusid meil nagu teisteski keskustes peamisteks siirdamisjärgseteks surma põhjustajateks (4, 22). Kui värataveeni trombooside raviks rakendasime edukalt trombolüüsi (24), siis ei maksa arteri ega maksaveenide trombooside korral ei aidanud trombolüüs, trombektoomia ega maksa korduv siirdamine (4, 22) ja haiged surid. Võimalik ka, et meil ei olnud neil juhtudel võimalik teha maksa korduvat siirdamist parimal sobival ajal, kuna nappis doonorelundeid. MSi juurutamisel esinenud ulatuslikest nekrektoomiat ja nahaplastikat nõudnud lumbosakraalpiirkonna lamatistest vabanemine siirdamise arendamise perioodil oli ilmselt tingitud operatsiooniaja lühenemisest (23).

Immuunsupressiivse kolmikravi foonil esines meil histopatoloogiliselt kinnitatud ägedat koe äratõukereaktsiooni vaid 7 siiratul (8%-l). Kirjanduse andmeil on maksa transplantatsiooni järgne koe ägeda äratõukereaktsiooni esinemissagedus kuni 20% (25). Kuuel haigel allus koe äge äratõuge efektiivselt steroidboolusravile ja vaid ühel 12aastasel tütarlapsel ei allunud hiline äge äratõuge 20 kuud pärast siirdamist ei steroidboolus- ega ka antitümotsütaarsele globuliinravile ja ta vajas korduvat siirdamist.

Kirjanduse andmetel on MS üliulatuslik ja võimalik, et siirdamistest kõige keerulisem operatsioon, ning MSi juurutamisel saavutatud 9% varane ja 17% hiline siirdamisjärgne letaalsus rahuldav ravitulemus (26). Nüüdseks saavutatud 81% aastane ja 73% viieaastane siirdamisjärgne elulemus ei erine oluliselt hiljutises kirjanduse ülevaates

esitatust (27). USA diabeedi, seedetrakti ja neeruhaiguste riikliku instituudi andmeil on 2018. aastal USA maksasiirdamise keskustes siirdamisjärgne 1 aasta elulemus 86% ja 5 aasta elulemus 72% (28).

Tartu Ülikooli MSi-töörühmal on nüüdseks 10 aasta pikkune maksasiirdamise eksperimentaalse ja organisatsioonilise ettevalmistamise kogemus ning 20 aasta pikkune siirdamise kliinilise juurutamise ja arendamise kogemus. Töörühm on praeguseks kasvanud ligi 30-liikmeliseks, saanud väärtusliku kogemuse ja põhjaliku koolituse ning suudab tegevust jätkates ravida tulemuslikult nii maksapuudulikkust lõppstaadiumis põdevaid täiskasvanuid kui ka kaasasündinud maksapuudulikkusega lapsi.

JÄRELDUSED

1. Maksasiirdamise arendusperioodil meie töörühma saavutatud ravitulemused – suurem ootelehel olles, siirdamisjärgsete komplikatsioonide esinemine ning nende ennetuse ja ravi meetmed ning patsientide siirdamisjärgne elulemus – on võrdluses teiste analoogsete keskuste ravitulemustega samal tasemel.
2. TÜ Kliinikumis välja arendatud organisatsioonilised meetmed ning hea erialase kogemusega meditsiinipersonal võimaldavad tulemuslikult jätkata maksasiirdamisi ka järgnevatel aastatel.

SUMMARY

20-years of liver transplantation in Estonia

Toomas Väli¹

Liver transplantation (LT) is a generally accepted treatment for adults with end-stage liver disease and for children with congenital liver diseases worldwide. Excellent postoperative results, particularly those related to the introduction of LT, are obscured by accompanying infections, complications and rejection-affected morbidity and mortality. The aim of this study was to present an overview about indications for LT, infections, complications and rejections, focusing on the introduction and progress of LT and related morbidity, mortality and outcomes. The data of 84 consecutive LT patients who had undergone surgery within 20 years at

¹ Surgery Clinic, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to:
Toomas Väli
toomas.vali@kliinikum.ee

Keywords:
liver transplantation,
indications, complications,
results

our institution were grouped under two 10- year periods: introduction of LT from 1999 to 2009, with 8 transplantations, and implementation of LT from 2009 to 2018, with 80 transplantations. When in the first period the main indication for LT was cholestatic disease, then in the second period it was hepatocellular cancer (HCC) due to post hepatitis-C (HCV) cirrhosis. In the second period we reduced immunosuppression-related bacterial infections,, using more effective antibacterial prophylaxis, to 30% versus 100% in the first period. Fungal infection was accompanying in 7% of patients with bacterial infection. After the death of two cytomegalovirus (CMV) R+ serostatus recipients due to CMV pneumonia in the first period we introduced anti-CMV prophylaxis for all CMV R+ serostatus recipients, who had received a graft from CMV R+ serostatus donors, in the second period. Although we failed to significantly reduce the 32% occurrence of biliary complications and the 18% occurrence of vascular complications, we succeeded in avoiding extrahepatic complications with markedly reduced operation time in the second period. In our study with triple immunosuppressive regime, histopathologically confirmed acute liver rejection was observed in only 8% of LT recipients. In only one patient did acute rejection not respond to medrol impulse therapy or anti-thymocyte globulin therapy and this patient required retransplantation. Further reduction in the present 9% early posttransplant mortality, mostly due to primary nonfunction and coagulopathy, and in the present 17% late posttransplant mortality, mostly due to malignances and recurrences, still needs attention. The achieved one-year 81% and five -year 73% patient survival rate with excellent quality of life in the development of LT allow to continue LT in Estonia.

KIRJANDUS/ REFERENCES

1. Starzl TE, Demetris AJ, Van Thiel D. Liver transplantation (1st of 2 parts). *N Engl J Med* 1989;321:1014–22.
2. Totter JF, Cardenas A. Liver transplantation around the world. *Liver Transpl* 2016;8,1059–61.
3. Bjørø K, Friman S, Höckerstedt K, et al. Liver transplantations in the nordic countries, 1982–1998: changes of indications and improving results. *Scand J Gastroenterol* 1999;34:714–22.
4. Moreno R, Berenguer M. Post-liver transplantation medical complications. *Ann Hepatol* 2006;5:77–85.
5. Väli T, Tein A, Tikk T, Sillakivi T. Surgical complications accompanying liver transplantation in Estonia. *Transplant Proc* 2010;42:4455–6.
6. Starzl TE, Hakala T, Shaw B, et al. A flexible procedure for multiple cadaveric organ procurement. *Surg Gynecol Obstet* 1984;158:223–3.
7. Kalayoglu M, Sollinger HW, Stratta R J, et al. Extended preservation of the liver for clinical transplantation. *Lancet* 1988;1:617–9.
8. Erhard J. Comparison of Histidine-Tryptophan-Ketoglutarate (HTK) Solution versus University of Wisconsin (UW) Solution for Organ Preservation. *Human Liver Transplantation J* 1994;7:177–81.
9. Höckerstedt K, Calne RY. Liver transplantation. In Harjula A, Höckerstedt K, ed. *Atlas of Clin Transpl.* Helsinki: Recallmed Ltd, 1995:80–94.
10. Höckerstedt K, Hälme L, Isoniemi H, et al. Liver transplantation. *Ann Chir Gyn* 1997;86:102–11.
11. Väli T, Kulla A, Tiganik V. Liver transplantation for primary sclerosing cholangitis in Estonia. In *Proceedings of Baltic States Congress on Hepatology; 2002 Oct 3–5, Riga, Latvia.* 2002:39.
12. Rubin RH, Kemmerly SA, Conti D, et al. Prevention of primary cytomegalovirus disease in organ transplant recipients with oral gancyclovir prophylaxis. *Transpl Infect Dis* 2000;2:112–6.
13. Razonable RR. Cytomegalovirus infection after liver transplantation: current concepts and challenges. *World J Gastroenterol* 2008;14:4849–60.
14. Pugh RN, Murray IM, Dawson JL, et al. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646–9.
15. Washbaum K, Edwards E, Harper A, et al. Hepatocellular carcinoma patients are advantaged in the current liver transplant allocation system. *Am J Transplant* 2010;10:1652–7.
16. Pall V. Organ transplantation activities in Estonia. 2012. <http://www.scandiatransplant.org/about-scandiatransplant/scandiatransplant-representatives/Estonia%20Tx%20presentation%20May%203%202012.VPall.pdf>.
17. Mazzaferro V, Regalia E, Doci E, et al. Liver transplantation for treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693–9.
18. Pischke S, Lege MC, Wulffen M, et al. Factors associated with long-term survival after liver transplantation: A retrospective study. *World J Hepatol* 2017;9:427–35.
19. Hernandez MDP, Martin P, Simkins J. Infectious complications after liver transplantation. *Gastroenterol Hepatol* 2015;11:741–53.
20. Singh N, Wannstedt C, Keyes L, et al. Who among cytomegalovirus-seropositive liver transplant recipients is at risk for cytomegalovirus infection? *Liver transplant* 2005;11:700–4.
21. Silva ACDS, Andreade ADME, Lisboa QC, et al. Epidemiologic study on the incidence of biliary complications after liver transplantation. *J Liver* 2018;7:3.
22. Pardi T, Lhuire M, Sommacale D. Vascular complications following liver transplantation: a literature review of advances in 2015. *World J Hepatol* 2016;8:36–57.
23. Aronovitch SA. Intraoperatively acquired pressure ulcers: are the common risk factors? *Osmolary Wound Manage* 2007;53:44.
24. Väli T, Tein A, Tiganik V, Ulst K. Vascular complications after orthotopic liver transplantation in Estonia. *Transpl Proc* 2013;45:1201–3.
25. Dogan N, Hüsing-Kabar A, Schmidt HH, et al. Acute allograft rejection in liver transplant recipients: Incidence, risk factors, treatment success and impact on organ failure. *JIMR* 2018;46:3979–90.
26. Watt KDS, Pedersen RA, Kremers WK, et al. Evolution of causes and risk factors for mortality post liver transplant: Results of the NIDDK long term follow-up study. *Am J Transplant* 2010;10:1420–7.
27. Asrani SK, Saracino G, O’Leary JG, et al. Recipient characteristics and morbidity and mortality after liver transplantation. *J Hepatol* 2018;69:43–50.
28. Huizen J. How long I will survive after liver transplantation. www.medicalnewstoday.com/articles321754.php.