Doi: 10.5505/cayd.2015.97269
J Pediatr Emerg Intens Care Med 2015; 3: 115-120

Özgün Araştırma

Karaciğer Nakli Sonrası Çocuk Yoğun Bakım İzlemi: 5 yıllık deneyim

After Liver Transplant Pediatric Intensive Care Follow-up: 5 years of experience

Nuri Alaçakır[1], Hakan Tekgüç[1], Meryem Keçeli[2], Ahmet Baştürk[2], Reha Artan[2], İbrahim Aliosmanoğlu[3], Ayhan Dinçkan[3], Oğuz Dursun[1]

[1]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Yoğun Bakım Bilim Dalı, Antalya, Türkiye*
[2]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenteroloji Bilim Dalı, Antalya, Türkiye*
[3]*Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye*

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada karaciğer nakli sonrası çocuk hastaların erken dönem postoperatif yoğun bakım izlemlerinin incelenmesi amaçlanmıştır.
Yöntemler: Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2010 - Ocak 2015 tarihleri arasında karaciğer nakli sonrası izlenen hastaların dosyaları geriye dönük incelendi.
Bulgular: Beş yıllık süreçte toplam 31 hasta karaciğer nakli sonrası izlendi. Hastaların yaş ortalaması 80,83 (7-205) ay ve 13'ü (%42) kız idi. Nakillerden 17'si (%55) kadavradan yapılmıştı. Mekanik ventilatörde kalış süresi 18,4 (0-120) saat, yoğun bakım kalış süresi 5,7 (1-18) gün, hastanede kalış süreleri 24 (12-77) gün idi. Erken dönem ameliyat sonrası yoğun bakım mortalitesi %16 (5/31) olarak saptandı.
Sonuç: Karaciğer nakli sonrası yoğun bakım, organ nakli ekibinin başarısını doğrudan etkileyen önemli bir bileşendir. Karaciğer nakli sonrası çocuk yoğun bakımda izlenen hastaların yaş ve vücut ağırlıkları azaldıkça mekanik ventilasyon sürelerinin uzadığı ve vasküler komplikasyonların sıklığının arttığı görülmüştür. Bu çalışmada karaciğer nakli sonrası izlenen 31 hastanın erken post operatif izlemleri literatürle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir. CAYD 2015;2(3):115-20.
Anahtar Kelimeler: karaciğer nakli, erken postoperatif izlem, çocuk yoğun bakım

ABSTRACT

Introduction: This study aimed to examine early post-operative intensive care unit follow-up of children after liver transplantation.
Methods: Records of the patients who were followed up after liver transplantation in Akdeniz University Medical Faculty Pediatric Intensive Care Unit between January 2010 and January 2015 were retrospectively investigated.
Results: A total number of 31 patients were followed up after liver transplantation during 5-year period. The mean age of the patients was 80,83 (7-205) months and 13 of them (42%) were girls. Cadaveric transplantation was performed in 17 (55%) patients. Duration of mechanical ventilation was 18,4 (0-120) hours, length of stay in intensive care unit was 5,7 (1-18) days and length of hospital stay was found to be 24 (12-77) days. Early post-operative intensive care unit mortality was detected as 16% (5/31).
Conclusion: Intensive care after liver transplantation is an important factor directly affecting the success of organ transplant team. It has been shown that the duration of mechanical ventilation and the rate of vascular complications increased as the age and body weight decreased in the patents who have been followed up in pediatric intensive care unit after liver transplantation. In this study, early post-operative follow-up data of 31 patients who underwent liver transplantation were evaluated in the light of the literature. CAYD 2015;2(3):115-20.
Key words: liver transplantation, early postoperative follow-up, pediatric intensive care

Kayıt Tarihi: *04.08.2015*
Kabul Tarihi: *02.10.2015*

İletişim: *Uzm. Dr. Nuri Alaçakır, Arapsuyu Mh 644. Sok. 11/5 Konyaaltı 07100 Antalya - Türkiye*
E-posta: alacakir@yahoo.com

GİRİŞ

Organ nakli, 1900'lerin başlarında gelişen devrim niteliğinde bir tedavi yöntemidir.[1] Geri dönüşümsüz organ kaybı yaşayan insanlara ikinci bir yaşam şansı tanımaktadır. 1950'li yıllarda ilk başarılı böbrek nakliyle başlayan süreç, karaciğer nakli ile devam etmiştir.[2,3] Günümüzde tüm solid organ nakilleri, 10 kg altı hastalar dâhil, her yaş grubunda etkin bir şekilde uygulanmaktadır.[4]

Geçtiğimiz otuz yılda ortotopik karaciğer transplantasyonu (OLT) son dönem karaciğer yetmezliği için standart bir prosedür haline gelmiştir[5]. Organların korunması, immünsupresyon ve cerrahi tekniklerde gelişme ile OLT sonrası hastaların hayatta kalması ve uzun vadeli sonuçları iyileşmiştir. Ancak erken postoperatif izlem zorlu bir süreçtir. Bu dönemde mekanik ventilasyon ile ilişkili komplikasyonlar, akut rejeksiyon, enfeksiyon, bakteriyemi, tromboembolizm, hepatik arter ve ven ilişkili komplikasyonlar, plevral effüzyon karşılaşılabilecek sorunlardır.[5,6]

Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesinde karaciğer nakli sonrası izlenen hasta verilerinin geriye dönük olarak incelenmesi, izlemde karşılaşılan komplikasyonların ve takip sonuçlarının güncel literatür ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde Ocak 2010 - Ocak 2015 tarihleri arasında karaciğer nakli sonrası izlenen hastaların dosyaları tarandı. Karaciğer nakli sonrası yoğun bakımda izlenen ve standart bir tedavi protokolü (Tablo 1) uygulanan hastaların demografik özellikleri, tanısal dağılımı, yoğun bakımda kalış süreleri, aldıkları destek tedavileri, morbidite ve mortaliteleri kayıt edildi. Hastalara standart tedavi protokolü dışında vericinin enfeksiyon durumuna göre uygulanan antibiyotik değişiklikleri, kan transfüzyonları ve mortalite skoru [Pediatric Risk of Mortality III (PRISM III)] dosyalardan saptandı. Bulgulardan rakamsal veriler aritmetik ortalama ± standart sapma (minimum – maksimum), kategorik veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

BULGULAR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde son 5 yıllık süreçte solid organ nakli sonrası izlenen 73 hastanın 31'ine karaciğer nakli yapılmıştı. Hastaların 13/31'i (%42) kız, yaş ortalaması 80,83 ± 59,20(7-205) aydı. Nakillerden 14 (%45)'ü canlı vericiden, 17'si kadavradan gerçekleştirilmişti. Hastaların ortalama vücut ağırlığı 14 kg ± 13,01(5,6-60) idi.

Hastaların tanısal dağılımında konjenital anatomik bozukluklar (13 hasta, %42) [(progresif familyal intrahepatik kolestaz 6 (%19), konjenital hepatik fibrozis 4 (%13), bilier atrezi 3 (%10)] çoğunluktaydı (Tablo 2).

Verilerine ulaşabildiğimiz 17 hastanın (%55) mekanik ventilatörde kalış süresi 18,4 ± 9,9(0-120) saat, yoğun bakım kalış süresi 5,7 ± 4,4(1-18) gün, hastanede kalış süreleri 24 ± 22,7(12-77) gün idi (Tablo 3). Hastaların yaş ve vücut ağırlığına göre mekanik ventilatörde kalış süresi değişimi grafik 1 ve grafik 2'de verilmiştir. Mekanik ventilatörde kalış süresi 120 saate kadar uzayan konjenital hepatik fibrozis tanılı olgu akut rejeksiyon nedeniyle ikinci kez karaciğer nakli yapılarak sağlıklı şekilde taburcu edilmiştir.

Toplam 7 hastaya kan ve kan ürünü transfüzyonu verildi. Bir hastaya 1 ünite eritrosit ve 1 ünite TDP, 3 hastaya birer ünite eritrosit, 2 hastaya birer ünite TDP, 1 hastaya da 1 ünite eritrosit, 1 ünite TDP ve 1 ünite trombosit transfüzyonu yapıldı. İlk 24 saatte hastaların %32'sine (10/31) albümin replasmanı yapılmıştı. Albümin infüzyonu; 6 hastaya 0,5 gr/kg 2 hastaya 1, 1 hastaya 1,5 gr/kg 1 hastaya 4 gr/kg dozunda uygulandı.

Transplantasyon sonrası tüm hastalara ilk 8 saatte ve izleyen dönemde 24 saat aralıklarla doppler ultrasonografi yapıldı. Bu görüntüleme ile erken dönemde 3 (%10) hastada damarsal problemler (2 hasta hepatik arter, 1 hasta hepatik arter ve ven komplikasyonu) saptandı. Vasküler komplikasyon gelişen bu 3 vakanın yaş ortalaması 25,7 ay (7-7-63 ay), kilo ortalaması 9,2 kg (5,6-7-15 kg) idi. Hepatik arter akımında sorun gözlenen bir hasta sağlıklı şekilde taburcu edilebildi, ancak hepatik arter trombozu ve arter-ven trombozu gelişen diğer iki hasta kaybedildi. Kaybedilen 2 hasta da canlı donörden nakil idi. Nakil sonrası çocuk yoğun bakımdaki izlemi sırasında bir hasta akut rejeksiyon nedeni ile ikinci karaciğer nakli uygulanarak sağlıklı şekilde taburcu edildi. Fakat bir hasta çoğul organ yetmezliği, bir hasta dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) ve bir hasta da hemodinamik bozulma ile ilişkili ani kardiyak arrest nedeni ile kaybedildi. Rutin post-operatif antibiyoterapi uygulaması dışında vericinin enfeksiyon durumuna göre 6 hastaya meropenem, 4 hastaya teikoplanin, 3 hastaya vankomisin tedavisi verildi.

Vakaların çocuk yoğun bakıma kabulünde PRISM III ortalaması 5,7 (0-14) idi. Karaciğer nakli sonrası çocuk yoğun bakım ünitemizde izlenen hastalarda mortalite %16 (5/31) olarak saptandı (Tablo 4)

TARTIŞMA

Türkiye canlıdan yapılan organ naklinde Avrupa ülkelerinin tersine dünyanın ilk sıralarında yer almakta ve karaciğer naklinde kadaverik (2,8 pmp= popülâsyonun 1 milyonuna oranı) / canlı (6,1 pmp) oranı yaklaşık 1/2 bildirilmektedir.[7,8,9] Bu çalışmada Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi'nde karaciğer nakli sonrası çocuk yoğun bakıma alınan hastaların çoğunluğu (17, %54) kadavradan nakildi. Bu bakımdan hasta grubumuzda kadaverik / canlı donör oranı ülkemiz verilerinden faklıdır.

Diğer organ nakillerinde olduğu gibi karaciğer naklinde de son yıllarda teknoloji ve yoğun bakım şartlarının gelişmesi 10 kg altı hastalarda dahi başarılı sonuçlar alınmasını sağlamaktadır.[4,6] Literatürde 10 kg altı nakillerde mortalite oranı %65-75 olarak bildirilmiştir.[4] Bizim grubumuzda da 2 hastamız 10 kg altında idi. Bu hastalardan

Tablo 1. Post-operatif karaciğer nakli izlem protokolü

Nakil sonrası ilk gün;

1. Hasta stabilizasyonu, monitörizasyonu, aldığı-çıkardığı izlemi,
2. Doppler ultrasonografi ile hepatik arter / ven akımları ve olası perihepatik sıvı varlığı değerlendirilir. Anastomozların izlemi gereğinde günde iki kez yapılır.
3. Tam kan sayımı, magnezyum ve fosfor dâhil elektrolitler, böbrek ve karaciğer işlev testleri, PT, aPTT, laktat, kan gazı rutin olarak izlenir.
4. Prednol 10 mg/kg/gün 4 doz olacak şekilde iv infüzyon,
5. IV omeprazol ve ranitidin
6. Piperasilin-Tazobaktam 300 mg/kg/gün 4 doz şeklinde antibiyotik proflaksisi
7. Flukonazol 5mg/kg/gün ıv
8. Gansiklovir tedavisi vericinin CMV serolojisine göre başlanır
9. Clexane proflaksi dozunda 0,5 mg/kg/doz iki doz şeklinde başlanır. INR 2-3 arasında tutulmaya çalışılır; faktör Xa düzeyi ile takip edilir.
10. 24.saatin sonunda böbrek fonksiyon testleri normalse tacrolimus (Prograf) 0.15 mg/kg/gün dozunda başlanır ve serum Tacrolimus düzeyine göre dozu ayarlanır

Postoperatif istenilen serum tacrolimus düzeyleri;

1. gün 10-15 ng/ml

1-7. günler 8-12 ng/ml

7-30. günler 7-10 ng/ml

Postop. 3.-4. günde oral alım başladığında Trimetoprim sulfometoksazol, Valasiklovir (Valtrex) ve Nistatin (mikostatin) proflaksi dozunda başlanır.

Prednol tedavisinin azaltılması:

1.gün 10 mg/kg/gün

2.gün 8 mg/kg/gün

3.gün 6 mg/kg/gün

4.gün 5 mg/kg/gün

5.gün 3 mg/kg/gün

6.gün 2 mg/kg/gün

7.gün 1 mg/kg/gün

Tablo 2. Hastaların demografik verileri, tanısal dağılımı ve donör tipi

Yaş	80,83 ay (7-205)
Cinsiyet	Kız: 13 (%42)
Vücut ağırlığı	14 kg (5,6-60)
Etyoloji	Konjenital anatomik bozukluk: 13 (%42,4) Metabolik hastalık: 6 (%19,2) Akut karaciğer yetmezliği: 6 (%19,2) Kriptojenik siroz: 3 (%9,6) Malignite: 1 (%3,2) Otoimmun hepatit: 1 (%3,2) Wilson hastalığı: 1 (%3,2)
Donör tipi	17 kadavra (%55)

Tablo 3. Nakil sonrası izlem

Mekanik ventilatörde izlem süresi	18,4 saat (0-120)
Yoğun bakımda kalış süresi	5,7 gün (1-18)
Hastanede kalış süresi	24 gün (12-77)
PRISM III skoru	5,7 (0-14)
Mortalite	5 (%16)

Tablo 4. Kaybedilen hastaların özellikleri

Hasta no	Yaş (ay)	Vücut ağırlığı (kg)	Cinsiyet	Etyoloji	Donör şekli	Morbidite	Nakil sonrası ölüm zamanı
1	7	5,69	E	Mikronodüler siroz	Canlı	Arter trombozu	18.gün
2	63	15	K	Hiperoksalüri	Canlı	Hepatik arter ve portal ventrombozu	11.gün
3	82	-	E	Kriptojenik Siroz	Kadavra	DİK	1.gün
4	7	-	E	PFIC* + Bilier hipoplazi	Kadavra	Çoğul organ yetmezliği	1.gün
5	134	-	E	Fanconi anemisi, hepatosellüler kanser	Kadavra	Hemodinamik bozulma ve ani kardiyak arrest	17.gün

*PFIC: Progresif Familiyal İntrahepatik Kolestaz,# : Dissemine intravasküler koagülasyon

biri nakil sonrası 18. gün hepatik arter trombozu nedeniyle kaybedildi.

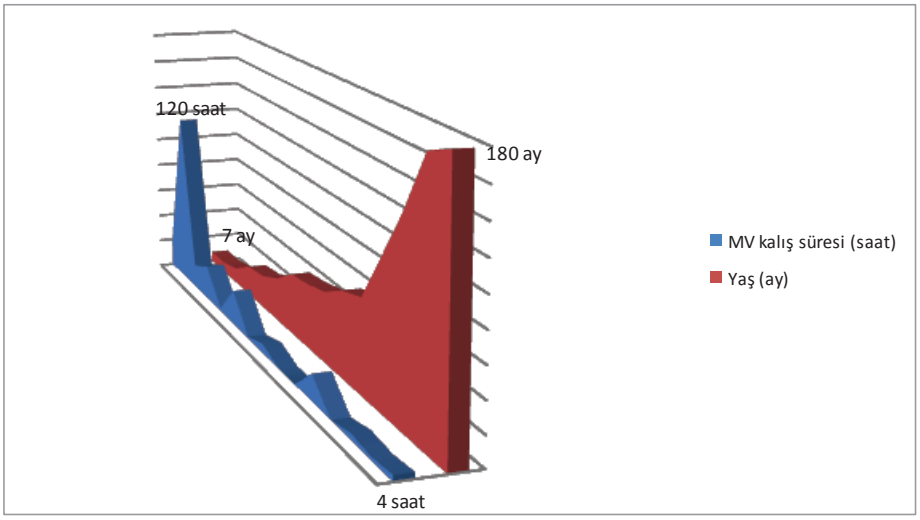
Çocuklarda karaciğer naklinde endikasyonların dağılımı son 20 yılda değişmekle birlikte konjenital anatomik bozukluklar (oran 1990'larda %70-80 iken günümüzde %40-50) ilk sırada yer almaktadır.[4,5,6,10] Bu çalışmada da endikasyonlara bakıldığında konjenital anatomik bozuklukların (progresif familyal intrahepatik kolestaz, konjenital hepatik fibrozis, bilier atrezi) ilk sırada yer aldığı görülmüştür (%42,4).

Çocuklarda karaciğer nakli sonrası mekanik ventilatörde kalım süresinin kısalığı prognozu olumlu yönde etkilemektedir.[11] Literatürde bu süre 1-10 gün arasında değişmektedir.[5,6] Hasta grubumuzda ise ortalama mekanik ventilasyon süresi 18,4 saatti. Yaş ve vücut ağırlığı küçüldükçe mekanik ventilasyon süresinin, literatürde[4,6] belirtilene benzer şekilde, uzadığı görülmüştür (Grafik 1 ve 2).

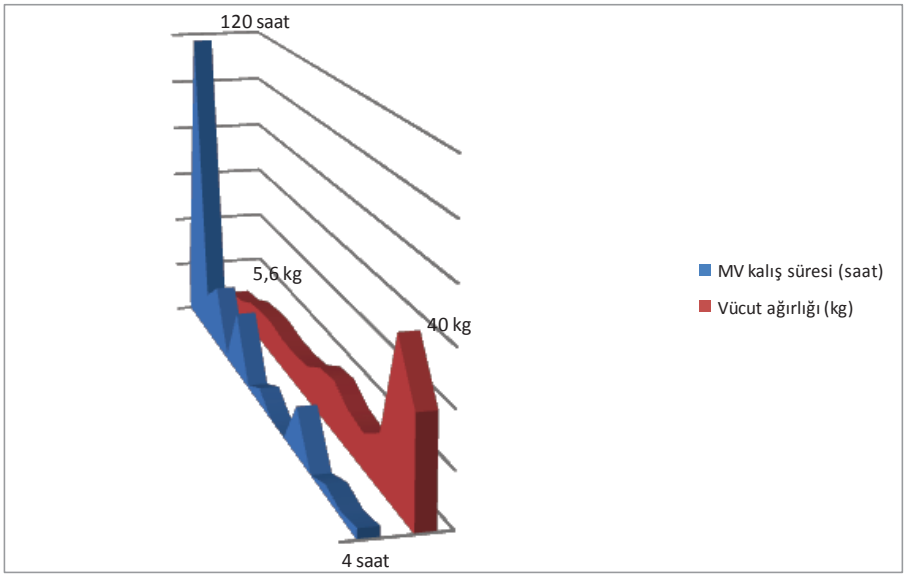
Karaciğer nakli sonrası erken dönemde vasküler komplikasyonlar, son yıllarda gelişen teknoloji ile azalmakla birlikte, %10 civarı bildirilmektedir. Morbidite ve mortalite üzerine olumsuz etkileri olabilmektedir.[6,12] Çalışma grubumuzun vasküler komplikasyon oranı literatürle uyumluydu.[6] Vasküler komplikasyon gelişen 3 vakanın yaş ve kilo ortalaması çalışma grubun genelinden daha düşüktü.

Kukreti ve ark. 1988-2011 arasında karaciğer nakli yapılmış 145 çocuk hastanın verilerini incelediği çalışmasında hastaların ortalama PRISM III skorunu 7 (4-12) olarak bildirmişlerdir.[6] Verilerine ulaştığımız 17 hastanın PRISM III skoru ortalaması 5,7 (0-14) idi. Aynı şekilde karaciğer nakli sonrası erken dönem mortalite oranı (%16) literatürde bildirilen oranlarla uyumlu bulunmuştur (%8-18).[5,6,13]

Retransplantasyon, çocuk karaciğer nakillerinde ender bir durum değildir, literatürde yaklaşık %10 ila %20 arası oranlarda bildirilmektedir.[4] Olgularımızdan birinde (%3) akut rejeksiyon nedeniyle retransplantasyon yapılmıştır.



Grafik 1. Hastaların yaşa göre mekanik ventilatörde kalış süresi



Grafik 2. Hastaların vücut ağırlığına göre mekanik ventilatörde kalış süresi

SONUÇ

Karaciğer nakli sonrası yoğun bakım, organ nakli ekibinin başarısını doğrudan etkileyen önemli bir bileşendir. Karaciğer nakli sonrası çocuk yoğun bakımda izlenen hastaların yaş ve vücut ağırlıkları azaldıkça mekanik ventilasyon sürelerinin uzadığı ve vasküler komplikasyonların sıklığının arttığı görülmüştür. Bu çalışmada karaciğer nakli sonrası izlenen 31 hastanın erken post operatif izlemleri literatürle karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Armitage WJ, Tullo A B, Larkin D F P. The first successful full-thickness corneal transplant: a commentary on Eduard Zirm's landmark paper of 1906. Br J Ophthalmol. 2006;90:1222-3.
2. Murray JE, Merill JP, Harrıson H. Kidney Transplantation Between Seven Pairs of Identical Twins. Ann Surg. 1958;148:343-59.
3. Starzl TE, MarchioroTL, Porter K A, Brettschneider L. Homotransplantation of the liver. Transplantation. 1967;5:790-803
4. Uribe M, Alba A, Hunter B, Gonzalez G, Godoy J, Ferrario M, Buckel E, Cavallieri S, Heine C, Rebolledo R, Auad H, Acuna C. Liver transplantation in children weighing less than 10 kg: Chilean experience. Transplant Proc. 2013;45:3731-3.
5. Garcia S, Ruza F, Gonzalez M, Roque J, Frias M, Calvo C, Goded F, de la Oliva P. Evolution and complications in the immediate postoperative period after pediatric liver transplantation: our experience with 176 transplantations. Transplant Proc. 1999;31:1691-5.
6. Kukreti V, Daoud H, Bola SS, Singh RN, Atkison P, Kornecki A. Early Critical Care Course in children after liver transplantation. Critical Care Research and Practice. 2014;72:1-5.
7. Eurotransplant international foudation annual report 2013. Available at: http://www.eurotransplant.org .
8. Neuberger J. Organisational structure of liver transplantation in the UK. Langenbecks Arch Surg. 2015; 400:559-66
9. Gómez MP, Arredondo E, Páez G, Manyalich M. International Registry in Organ Donation and Transplantation 2010. Transplantation Proceedings. 2012;44: 1592–7
10. Esquivel CO, Iwatsuki S, Gordon RD. Indications for pediatric liver transplantation. Journal of Pediatrics. 1987;111:1039–45.
11. Ulukaya S, Arikan C, Aydoğdu S, Ayanoglu HO, Tokat Y. Immediate tracheal extubation of pediatric liver transplant recipients in the operating room. Pediatric Transplantation. 2003;7:381–4.
12. Tannuri U, Tannuri ACA. Postoperative care in pediatric liver transplantation. Clinics 2014;69(S1):42-6.
13. Ganschow R, Nolkemper D, Helmke K, Harps E, Commentz JC et al. Intensive care management after pediatric liver transplantation: a singlecenter experience. Pediatric Transplantation. 2000;4:273–9.
14. Kamath BM, Olthoff Kim M. Liver transplantation in children : Update 2010, Pediatr Clin North Am. 2010; 57: 401-14.