

# İnce Barsak Transplantasyonu: Bir İlk

## SMALL BOWEL TRANSPLANTATION: THE FIRST

Dr. Serdar KAÇAR<sup>1</sup>, Dr. Alp GÜRKAN<sup>1</sup>, Dr. Cezmi KARACA<sup>1</sup>, Dr. Can VARILSÜHA<sup>1</sup>,  
Dr. Muharrem KARAOĞLAN<sup>1</sup>, Dr. Abidin Z. ALTINAY<sup>2</sup>, Dr. Coşkun YILDIZ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> SSK Tepecik Eğitim Hastanesi, Organ Nakli Servisi, İzmir

<sup>2</sup> SSK Tepecik Eğitim Hastanesi, Gastroenteroloji Servisi, İzmir

### ÖZET

**Amaç:** Ülkemizde ilk defa yapılan ince barsak naklini sunmak.

**Durum Değerlendirmesi:** Kısa barsak sendromlu hastanın beslenmesi ve dolayısıyla yaşamını idame ettirebilmesi için uygulanan en sık tedavi yöntemi total parenteral nütrisyondur (TPN). Ancak TPN'ye bağlı komplikasyonlar görülen hastalarda ince barsak nakli hayat kurtarıcı olmaktadır.

**Yöntem:** 53 yaşında erkek hasta akut mezenter vasküler hastalık nedeniyle acil olarak ameliyat edildi. Tüm ince barsakların ve sağ kolonun nekroze olduğu görüldü. Treitz ligamanının 10 cm. distalinden transvers kolona kadar rezeksiyon uygulandı ve duodeno-kolik anastomoz yapıldı. Hastaya ince barsak transplantasyonu planlanarak Sağlık Bakanlığı Organ Nakli Bölge Koordinasyon Merkezi'ne acil bildirimde bulunuldu.

**Çıkarımlar:** Hastaya 8. gün kadavra kaynaklı ince barsak transplantasyonu uygulandı. Soğuk iskemi süresi 4 saat idi. Greftin proksimal ucu stapler ile duodenuma anastomoz edildi. Distal ucu ise ileostomi şeklinde ağızlaştırıldı. Hastaya prednisolone, takrolimus ve mikofenolat mofetil'den oluşan immünosupresyon protokolü uygulandı. Hasta birinci gün jejunostomiden, sekizinci gün ise ağızdan beslenmeye başladı. 17. gün akut rejeksiyon atağı geçirdi.

**Sonuç:** Klinik deneyimin artması, immünosüpresif tedavideki gelişmeler ve cerrahi teknikte ilerlemeler sonunda ince barsak transplantasyonu son on yılda kısa barsak hastalığında uzun süreli TPN tedavisine gerçekçi bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Kısa barsak sendromu, akut mezenter vasküler hastalık, ince barsak transplantasyonu

### SUMMARY

Fifty-three-year old white male patient had undergone an emergency surgical intervention due to acute mesenteric vascular disease. In the exploration, the entire small bowel and right colon seemed necrotized. The small bowel, from 10 cm distal to Trietz ligament up to the transverse colon, was resected and duodeno-colic anastomosis was performed. Small bowel transplantation was thought to be indicated. Cadaveric small bowel transplantation was performed to this patient for the first time in Turkey. The cold ischemia time was 4 hours. The proximal end of the graft was anastomosed to duodenum by a stapler. The distal end was brought as an ileostomy. The patient received a triple immunosuppressive protocol consisting prednisolone, tacrolimus and micophenolate mofetil. The patient was fed by jejunostomy on the first day and orally on the eight day. He experienced an acute rejection episode on the 17th day. In the last ten years; the increase in clinical experience, developments in immunosuppressive therapy and new surgical techniques has brought small bowel transplantation to become a reliable alternative to the long term TPN therapy in the short bowel syndrome.

**Key Words:** Short bowel syndrome, acute mesenteric vascular disease, small bowel transplantation

Kısa barsak sendromlu hastanın beslenmesi ve dolayısıyla yaşamını idame ettirebilmesi için uygulanan en sık tedavi yöntemi total parenteral nütrisyon (TPN). Dünya literatüründe evde TPN tedavisinin başarılı olduğundan söz edilse de ülkemizde bu yöntemi uygulamada zorluklar mevcuttur. Ayrıca TPN'ye rağmen hastanın kötüye gidişine engel olunamayabilir. TPN ile başarısız olunan hastalarda bir yıllık sağkalım oranı %20'nin altındadır.<sup>(1)</sup> TPN'ye bağımlı, ancak TPN tedavisinde başarısız olunan ve TPN komplikasyonlarının ortaya çıktığı hastalarda ince barsak transplantasyonu uygun ve akılcı bir tedavi seçeneğidir. Ayrıca, bu tip hastaların transplantasyona erken yönlendirilmesi edilmeleri TPN'ye bağlı steatoz ve karaciğer yetmezliğini de önleyeceğinden kombine ince barsak-karaciğer transplantasyonu gerekliliğini ortadan kaldıracak ve ince barsak transplantasyonunun başarısının artmasına neden olacaktır.

İlk ince barsak transplantasyonu 1964 yılında Pritchard ve Kirkman tarafından yapılmıştır.<sup>(2)</sup> İlk klinik çalışmaların sonuçlarında, ince barsağın kitlesel ve bakteriyel yükünün fazla olması nedeniyle teknik komplikasyon ve sepsis oranları yüksek olarak bildirilmiştir. Bu yönüyle ilk sonuçlar cesaret kırıcıdır.

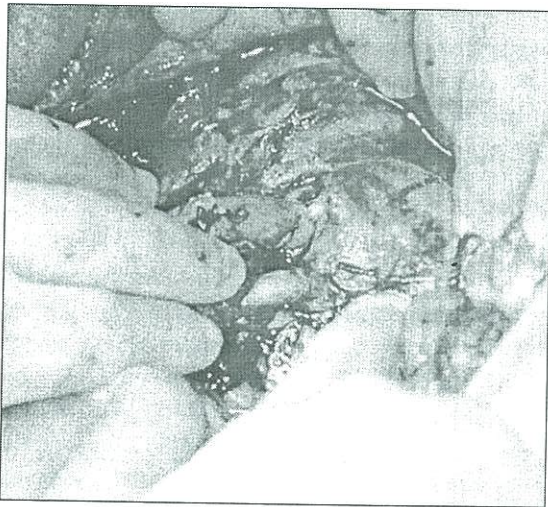
"International Intestinal Transplant Registry" verilerine göre Mayıs 2001 itibarıyla tüm dünyada 55 ince barsak nakli merkezi vardır. Bu merkezlerde 656 hastaya 696 ince barsak transplantasyonu yapıldığı bildirilmiştir.<sup>(3)</sup> İnce barsak transplantasyonları, kombine ince barsak-karaciğer (%44), izo-

le ince barsak (%42) ve ince barsak-karaciğer mide yada pancreastan oluşan multivisceral (%15) olarak uygulanmaktadır. En sık endikasyonlar; erişkin yaş grubu için iskemi (%22), Crohn Hastalığı (%13), travma (%12) ve desmoid tümörler (%10); pediatrik yaş grubu için ise gastrosizis (%21), volvulus (%18) ve nekrotizan enterokolittir (%12).

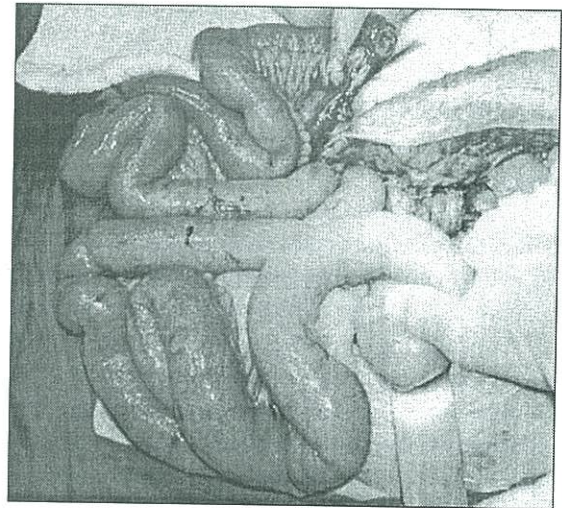
Bu güne kadar tüm dünyada yapılan ince barsak transplantasyonları değerlendirildiğinde 5 yıllık greft sağkalım oranı %45'in üzerinde bulunmuştur ve yaklaşık %80 alıcıda tam greft fonksiyonu elde edilebilmektedir.<sup>(3)</sup>

## OLGU SUNUMU

53 yaşında erkek hasta 14.11.2003 tarihinde iki gün önce başlayan karın ağrısı şikayeti nedeniyle hastanemize sevk edildi. Hastanın fizik muayenesi ve laboratuvar değerlendirmeleri sonucunda mezenter vasküler hastalık düşünülerek acil cerrahi müdahale planlandı. Eksplorasyonda tüm ince barsakların nekroze olduğu aynı zamanda kolon segmentlerinin de dolaşımının çok iyi olmadığı gözlemlendi. Superior ve inferior mezenterik arterlerin tromboze olduğu saptandı ve embolektomi uygulandı. İnfierior mezenterik arterin beslediği bölgelerde dolaşım sağlanırken, superior mezenterik arterde tekrarlanan embolektomilere rağmen dolaşım geri gelmedi. Treitz ligamanının 10 cm. distalinden transvers kolona kadar rezeksiyon uygulandı ve duodeno-kolik anastomoz yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde hemodinamik durumu



**Resim 1.** İnce barsak greftinin arter ve venlerinin anastomoz sonrası görüntüsü



**Resim 2.** İnce barsak greftinin reperfüzyondan sonra görüntüsü

düzelen hastaya ince barsak transplantasyonu planlanarak Sağlık Bakanlığı Organ Nakli Bölge Koordinasyon Merkezi'ne acil bildirimde bulunuldu. Ameliyat sonrası 8. gün hastada yüksek debili kaçak gelişti. Aynı gün organ temin edilmesi üzerine transplantasyona karar verildi.

Hastaya transplantasyon için laparotomi uygulandığında duodeno-kolik anastomozun ön yüzünün açık olduğu görüldü ve jeneralize peritonit hali mevcuttu. Anastomoz bozularak kolon güdüğü TA stapler ile kapatıldı. İnfrarenal aorta ve vena kava prepare edilerek greftin superior mezenterik arteri aortaya, superior mezenterik veni ise vena kavaya 5/0 prolenlerle uç-yan anastomoz yapıldı (Resim 1). 4 saatlik soğuk iskemi süresi sonunda greft reperfüzyonu sağlandığında tüm ince barsaklarda kanlanmanın çok iyi olduğu görüldü (Resim 2). Proksimal ucu TA staplerle kapatılmış greft ile hastanın duodenumu arasında 25 numara sirküler stapler ile yan yana anastomoz yapıldı. Hastanın duodenum güdüğü de TA stapler ile kapatıldı. Peritonit hali nedeniyle greftin tamamı batına sığmadığı için abdominal kompartman sendromu gelişmesini önlemek amacıyla greft distalinden yaklaşık 40 cm.lik ileum rezeke edildi. Uç ileostomi oluşturuldu. Besleme amaçlı tüp jejunostomi yapıldıktan sonra kapalı sistem emici drenler konularak karın kapatıldı.

### **Transplantasyon Sonrası Takip**

Transplantasyon sonrası dönemde takrolimus (0,15 mg/kg dozda ilk 5 gün parenteral, 5. günden itibaren oral), mikofenolat mofetil (2x1 gr) ve kortizondan oluşan uçlu immunosüpresif tedavi, geniş spektrumlu antibiyotik, düşük molekül ağırlıklı heparin, H2 reseptör blokleri, yüksek doz immüno-süpresyon nedeniyle antiviral profilaksi ve beslenmeyi sağlamak için total parenteral nütrisyon (TPN) uygulandı.

Transplantasyon sonrası birinci gün barsak sesleri normoaktif, ileostomi rengi normaldi. Besleme jejunostomisi yoluyla 10 ml/saat enteral beslenme solüsyonu (glutamin ve fiberli) tedavisine eklendi.

Transplantasyon sonrası 8. gün hastanın herhangi bir anastomoz kaçağı olmadığından emin olunduktan sonra enteral beslenme solüsyonları ağızdan da verilmeye başlandı. Doppler ultrasonografi (USG)de greftin arteriyel ve venöz akımları normaldi ve dalak lojunda 5 cm çaplı koleksiyon tespit edildi.

Transplantasyon sonrası 10. gün ileostomiden

yapılan endoskopik değerlendirmede mukoza rengi ve barsak peristaltizmi normal olarak değerlendirildi ve kör biyopsiler yapıldı. Histolojik bulgular hafif akut rejeksiyonu desteklese de klinik bulgular akut rejeksiyonu düşündürmediğinden ve kan takrolimus düzeyi de yeterli seviyede olduğundan ek tedavi gerek görülmedi. Günlük kalori gereksinimi enteral yolla sağlanabildiği için TPN kesildi. Subkavari kateteri çekildi. Abdominal USG'de dalak lojundaki koleksiyonun çapının 2 cm büyümesi üzerine perkutan drene edildi. Kateter ucu ve karın içi mayi kültürleri alındı.

Transplantasyon sonrası 12. gün kateterden staf. aureus, karın içi mayiden de enterokok üredi. Antibiyogram sonuçlarına göre profilaktik kullanılan antibiyotik kesilerek vankomisin başlandı.

Transplantasyon sonrası 17. gün ileostomiden gelen miktar bir önceki güne göre iki kat arttı ve ileostomi yoluyla yapılan endoskopik değerlendirme sonrası akut rejeksiyon tanısı konularak "pulse" steroid tedavisine başlandı.

### **TARTIŞMA**

Yeni immüno-süpresif ilaçların ve protokollerin geliştirilmesi ve hasta bakımındaki ilerlemelerle 1 yıllık greft sağkalım oranı %60'tan %70'e, hasta sağkalım oranı ise %65'ten %80'e çıkmıştır. İki yıllık oranlara bakıldığında ise greft ve hasta sağkalım oranlarının ikisi de %45'ten %60'a yükselmiştir.<sup>(3-5)</sup>

Miami Üniversitesi 77 hastalık serisini 1994-1995, 1995-1997 ve 1997-1999 yılları arası olmak üzere üç döneme ayırmış ve izole ince barsak transplantasyonu için iki yıllık greft sağkalım oranlarını bu dönemler için sırasıyla %0, %50 ve %80 olarak bildirmiştir.<sup>(6)</sup>

İnce barsak transplantasyonu yapılan hastanın takibi özellikle ilk 6 ay içinde zor ve karışıktır. Çünkü bu hastalar rejeksiyon, enfeksiyon ve teknik problemlere çok yatkındırlar. En önemli sorun rejeksiyon ataklarını engelleyecek yeterli immüno-süpresyonun sağlanmasındaki zorluk ve aynı zamanda yüksek doz immüno-süpresyonun neden olabileceği enfeksiyondan da korunmaktır.

Cerrahi işleme bağlı komplikasyonlar siktir ve hastaların yaklaşık %50'sinde görülür. Ancak, bu komplikasyonlar nadiren greft kaybına neden olur. En sık komplikasyonlar kanama, vasküler kaçak yada obstrüksiyon, intestinal perforasyon, evise-rasyon intraabdominal abse ve şiloz asittir.<sup>(7)</sup>

Greft fonksiyonunu değerlendirmek için birçok kriterden yararlanılabilir. Transplante ince barsağın fonksiyonunu gösteren en iyi endikatör uygun emilim fonksiyonudur. Bunu da gösterebilmek için karbonhidrat ve yağ absorpsiyonu monitorize edilebilir. Ayrıca, yeterli takrolimus kan düzeyinin sağlanması da ince barsak yeterli fonksiyonunu gösteren kriterlerdendir.

İnce barsak transplantasyonu sonrası akut rejeksiyon insidansı %90 civarındadır.<sup>(7,8)</sup> Rejeksiyon tanısı klinik bulgular, barsağın endoskopik görüntüsü ve histolojik bulgularla konur. Solid organ transplantasyonlarındaki gibi rejeksiyonu düşündüren herhangi bir serum göstergesi yoktur. Bu nedenle ileostomiden yapılan endoskopik değerlendirme ilk 6-8 hafta boyunca haftada iki kez tekrarlanmalıdır. Rejeksiyon atağı herhangi bir zamanda görülebilmeye karşın, ilk 30 günde %48, ilk 100 günde %66 oranında görülür<sup>(8)</sup>.

Kısa barsak sendromlu hastada TPN palyatif ancak hayat kurtarıcı bir tedavidir. Klinik deneyimin artması, immünoşüpresif ve antimikrobiyal tedavideki gelişmeler ve cerrahi teknikte ilerlemeler sonunda transplantasyon sonuçlarında iyileşmeler saptanmış ve son on yılda intestinal transplantasyon uzun süreli TPN tedavisine geçecekçi bir alternatif olarak ortaya çıkmıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Beath SV, McKiernan PJ, Brook GA, et al. Ten years experience of paediatric intestinal transplantation (ITx). Presented at the VII International Small Bowel Transplant Symposium; September 12-15, 2001; Stockholm, Sweden. Abstract 77.
2. Pritchard TJ, Kirkman RL. Small bowel transplantation. World J. Surg. 1985;9:860-7.
3. Grant, D. International Intestine Transplant Registry Da-

ta. www.lhsc.on.ca/itr; 2001. Accessed May 31, 2002.

4. Abu-Elmagd KM, Reyes J, Fung JJ, et al. Clinical intestine transplantation in 1998: Pittsburgh experience. Acta Gastro-Enterologica Belgica. 1999;62:244-7.
5. Reyes J, Mazariegos GV. Pediatric transplantation. Surg Clin North Am 1999;79:163-189.
6. Pinna AD, Wepler D, Nery J, et al. Intestine transplantation at the University of Miami: five years of experience. Transplant Proc. 2000;32:1226-7.
7. Reyes J, Bueno J, Kocochis S, et al. Current status of intestine transplantation in children. J Pediatr Surg. 1998; 33:243-54.
8. Lee RG, Nakamura K, Tsamandas AC, et al. Pathology of human intestine transplantation. Gastroenterol. 1996; 110:1820-34.

#### KATKIDA BULUNANLAR

##### Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Dr. Alp GÜRKAN, Dr. Serdar KAÇAR

##### Verilerin Analizi ve Yorumlaması:

Dr. Serdar KAÇAR, Dr. Alp GÜRKAN,  
Dr. Can VARILSÜHA

##### Yazının Kaleme alınması:

Dr. Alp GÜRKAN, Dr. Serdar KAÇAR

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Alp GÜRKAN  
1379 Sok. No: 11 D:2 İZMİR, 35220  
Telefon: 0232 4215277  
Faks: 0232 4637442  
e-mail: alpgurkan@superonline.com