

ARAŞTIRMA YAZISI

Canlı vericiden sağ lob karaciğer nakli sonuçlarımız

Right lobe living donor liver transplantation: a single center experience

Onur Yaprak*, Murat Dayangaç*, B.Tolga Demirbaş*, Necdet Güler*, Yıldırım Yüzer*, Yaman Tokat*

Amaç: Son dönem karaciğer yetersizliği tedavisinde canlı vericili karaciğer nakli, özellikle kadavradan organ bulmakta sıkıntı yaşayan ülkelerde yaygın olarak uygulanmaya başlamıştır. Bu makalenin amacı merkezimizde yapılan canlı vericili sağ lob karaciğer nakillerinin sonuçlarını paylaşmaktır.

Yöntem: Merkezimizde gerçekleştirilen 200 canlı vericili sağ lob karaciğer nakli olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Hastaların cinsiyeti, yaşı, primer hastalık, Child ve MELD skoru, BMI, operasyon süreleri, kan transfüzyon ihtiyaçları, hastanede kalış süreleri, postoperatif komplikasyonlar ve sağ kalım süreleri incelendi.

Bulgular: Hastaların 152'si erkek, 48'i kadın, ortalama yaş 50.7 (16-72), ve ortalama MELD skoru 17.2 (4-47) idi. Hastaların ortalama izlem süresi 27.3 (4-70) aydı. Hastalar ortalama 19.2 günde (10-98) taburcu edildiler. İzlem süresi boyunca 51 (%25.5) hasta değişik nedenlerle kaybedildi. Hastalardan 149'u (%74.5) sağ kaldı. Hastalardan 25'inde (%12.5) yeniden operasyon yapılması gerekti. Biliyer problemler en sık görülen komplikasyonlar oldu. Hiçbir donörde mortalite veya hayatı tehdit edici komplikasyon gelişmedi.

Sonuç: Ülkemizde uygulanan canlı vericiden sağ lob karaciğer nakli, kadavradan organ temini şanssız olmayan hastalar için organ verici açısından güvenli, organ alıcısı açısından ise gelişmiş merkezlerdeki başarı oranlarına sahip etkin bir tedavi yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Canlı verici, karaciğer nakli, sağ hepatik lobektomi

*Florence Nightingale Hastanesi, Hepatobiliyer Cerrahi ve Organ Nakil Merkezi, İstanbul, Türkiye

Dr. Onur Yaprak
E-posta: onuryaprak@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 06.11.2010
Makale Kabul Tarihi: 10.01.2011

GİRİŞ

İlk defa 1963 yılında Starzl tarafından kadavra vericiden gerçekleştirilen karaciğer nakli daha sonraki yıllarda hızla tüm dünyada uygulanmaya başlamış olup, canlı vericili karaciğer nakli 1989 yılında ilk kez erişkinden çocuk hastaya yapılmıştır. 1993 yılında yapılan erişkinden erişkine sol lob karaciğer naklini, 1996 yılında başlanan sağ lob karaciğer nakli izlemiştir. Ülkemizde kadavradan karaciğer naklinin ilk kez 1988 yılında Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmesini takiben, 1990 yılında yine aynı ekip ilk canlı vericiden pediatrik karaciğer naklini ve hemen ardından ilk canlı vericiden erişkin sol lob karaciğer naklini gerçekleştirmiştir (1). Son 10 yılda endikasyon yönünden de büyük ilerlemeler olmuş olup hepatosellüler karsinoma (HCC), nöroendokrin tümörler, Budd-Chiari hastalığı, alveoler hidatik kist gibi birçok hastalığın tedavisinde karaciğer nakli yaygın olarak uygulanır hale gelmiştir.

Özellikle kadavradan organ temini açısından güçlük çeken Kore, Japonya gibi uzak

doğu ülkelerinde olduğu gibi ülkemizde de canlı vericili yöntemle karaciğer nakli kadavraya oranla daha sık uygulanmaktadır.

HASTALAR VE YÖNTEM

2004-2010 yılları arasında, Florence Nightingale Hastanesi, Hepatobiliyer Cerrahi ve Organ Nakil Merkezi'nde ardışık olarak 200 hastaya canlı vericili sağ lob karaciğer nakli uygulandı. Hastalar, yaş, cinsiyet, Child ve son dönem karaciğer hastalığı için model (MELD) skoru, primer hastalık, vücut kitle indeksi (BMI), greft ağırlığının vücut ağırlığına oranı (GBWR), operasyon süresi, kan transfüzyon ihtiyacı, post-operatif komplikasyonlar, sağ kalım açısından incelendi.

Operatif teknik: Alıcı hepatektomisi, "piggy back" tekniği ile vena kava korunarak yapıldı. Geçici portokaval shunt uygulanmadı ve hepatik ven anastomozu, mümkün olduğunca total klempaj ile tamamlandı. Orta hepatik ven (MHV) ve sol hepatik ven ağızları kapatıldıktan sonra, sağ hepatik ven ağızı geniş bir üçgen oluşturacak şekilde hazırlandı ve hepatik ven anastomozu, 4/0 prolene

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri.

| Preoperatif Özellikler | N (sayı) |
|--|-----------------|
| Yaş | 50.7 (16-72) |
| Cinsiyet | |
| -Erkek | 152 |
| -Kadın | 48 |
| Meld | 17.2 (4-47) |
| Child | |
| -A | 20 |
| -B | 60 |
| -C | 120 |
| BMI | 26.4 (15-41) |
| Etiyoloji | |
| -Hepatit B/Hepatit D | 71 |
| -Hepatit C | 32 |
| -PBS,PSC | 26 |
| -Kriptojenik | 23 |
| -HCC | 30 |
| -Alkol | 4 |
| -Diğer | 14 |
| (Budd-chiari, alveoler kist hidatik, hemakromatozis, fulminan hepatit, nöroendokrin tümör) | |
| Operatif Özellikler | |
| GBWR | |
| Operasyon süresi (saat) | 1.19 (0.61-2.1) |
| MHV alımı | 8.1 (5.3-14.8) |
| Kan transfüzyonu (ünite) | 70 |
| Hastanede kalış (gün) | 5.9 (0-40) |
| | 19.2 (10-98) |

Kısaltmalar: BMI, vücut kitle indeksi; PBS, primer biliyer siroz; PSC, primer sklerozan kolanjit; GBWR, greft ağırlığının vücut ağırlığına olan oranı; HCC, hepatosellüler karsinoma

Tablo 2. İzlem süresince gelişen mortalite nedenleri.

| Mortalite nedeni | Hasta sayısı |
|---------------------------|--------------|
| Uzamış biliyer sorunlar | 9 |
| HCC nüksü | 7 |
| Perop eksitus | 6 |
| Sepsis | 6 |
| Erken greft disfonksiyonu | 4 |
| İntraabdominal kanama | 4 |
| Portal ven trombozu | 3 |
| Akut böbrek yetmezliği | 3 |
| Primer nonfonksiyon | 2 |
| Pulmoner emboli | 2 |
| Serebrovasküler olay | 1 |
| Kronik rejeksiyon | 1 |
| Diğer | 3 |

(%2) donör de tekrardan operasyon gerektiği (3 donör safra problemleri ve 1 donör kanama nedeni ile).

TARTIŞMA

Son dönem karaciğer yetersizliğinin tek efektif tedavisi karaciğer naklidir. Canlı vericiden karaciğer nakli özellikle kadavradan organ temini sıkıntısı çeken bir çok ülkede olduğu gibi Türkiye’de de karaciğer naklinin yaygınlaşmasını sağlamıştır. Kadaverik karaciğer nakli ile kıyaslama yapıldığında; hastalara elektif operasyon şansı vermesi, greft iskemi süresinin çok az olması, bekleme listesinde ölümleri ortadan kaldırması gibi üstünlükleri mevcuttur. Dünyada erişkinde ilk başarılı sağ lob karaciğer naklinin 1996 yılında Lo ve arkadaşları tarafından yapılmasının ardından ülkemizde de 1990’lı yılların sonlarından itibaren bu operasyon sıkça gerçekleştirilmeye başlamıştır. Sağ lob karaciğer nakli alıcıya daha büyük greft sağladığı için sol lob nakile üstünlük sağlamış ve son 10 yılda tüm dünyada yaygın olarak yapılmaya başlamıştır. Pnömoni ve yara enfeksiyonu gibi her türlü majör cerrahi sonrası gözlenebilen komplikasyonlar sağ lob karaciğer nakli sonrasında gelişebilmesine rağmen biliyer ve vasküler problemler bu operasyonun majör ve tedavisi en kompleks komplikasyonlarıdır.

Canlı vericili karaciğer nakli sonrası biliyer komplikasyon gelişme oranı %24-60 arasında bildirilmektedir (2). Bizim serimizde de toplamda %29.5 olan biliyer komplikasyonlar tüm dünyada olduğu gibi bizde de önemli bir problem teşkil etmektedir. Kullanılan teknik ve sütür malzemesi açısından her merkezin farklı

ile devamlı sütürlerle tamamlandı. Varsa aksesuar inferior sağ hepatik ven anastomozu da total klempaj ile tamamlandı. 5/0 prolene ile portal ven anastomozu sonrası reperfüzyon sağlandı. Hepatik arter anastomozu, mikrocerrah tarafından mikroskop altında yapıldı. Arter anastomozu sonrası Doppler US ile hepatik ve portal ven ve hepatik arter akımları değerlendirildi. Safra anastomozu, 6/0 prolene “duct-to-duct”, (uc-uca) tek tek sütürlerle gerçekleştirildi.

BULGULAR

152 hasta erkek, 48 hasta kadındı. Child-Pugh sınıflamasına göre, 120 hasta (%60) Child C, 60 hasta (%30) Child B, 20 hasta (%10) Child A idi. Ortalama değerler göz önüne alınarak; hastaların yaşı 50.7 (16-72), MELD skoru 17.2 (4-47), BMI 26.4 (15-41), GBWR 1.19 (0.8-2.1), kan transfüzyon ihtiyacı 5.9 ünite (0-40), operasyon süresi 8.1 saat (5.3-14.8), hastanede kalış süresi 19.2 gün (10-98) idi. 70 (%35) hastada MHV grefte dahil edildi. Hastaların ortalama takip süresi 27.3 (4-70) aydı. Hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir.

İzlem süresi boyunca 51 (%25.5) hasta kaybedildi. Mortalite nedenleri Tablo 2’de gösterilmiştir. 149 (%74.5) hasta sağ kalıma devam etti. 51 hastanın 30’u perioperatif dönem olan ilk 3

ayda kaybedildi. Bu 30 hastanın 6’sı ise operasyon sırasında kaybedildi (3 hasta yaygın kanama, 1 hasta hava embolisi, 1 hasta akut konjestif kalp yetmezliği ve 1 hasta miyokard enfarktüsü nedeniyle). Çoğu biliyer sorunlar nedeni ile olmak üzere 25 (%12.5) hastada tekrardan operasyon gerektiği. Biliyer problemler en sık görülen komplikasyonlar oldu. 42 hastada (%21) safra kaçağı, 17 hastada (%8.5) safra anastomozu darlığı gelişti. En çok reoperasyon safra sorunları nedeniyle yapıldı. Biliyer sorun gelişen 59 hastanın 17’sinde operasyon gerektiği. 20 hasta ERCP/PTK ile tedavi edilirken, 8 hastada perkütan direnaj uygulandı. 14 hasta ise herhangi bir müdahale gerektirmedi. Vasküler sorunlar açısından 3 hastada portal ven trombozu, 2 hastada hepatik arter trombozu gözlemlendi. Hiçbir hastada hepatik ven darlığı gelişmedi.

Canlı vericiler 117 erkek ve 83 kadından oluştu. Ortalama yaş 38.5 (18-63) idi. Hiçbir donörde ölüm görülmedi. Clavien sınıflamasına göre hiçbir donörde evre 4 komplikasyon (hayatı tehdit edici) gelişmedi. En çok gözlenen komplikasyon %8 ile yara enfeksiyonu idi. 10 (%5) donörde safra kaçağı veya biliyer darlık gözlenirken, 11 (%5.5) donörde subdiyafragmatik koleksiyon gelişti. Bunların 6’sı perkütan drenaj ile direne edildi. Toplam 4

uygulanması mevcuttur. Emilemeyen sütür malzemelerinin erime sırasında oluşabilecek inflamasyon ve fibrozisi önlemesi bakımından daha üstün olduğu bildirilmiştir. Biz de merkezimizde non-absorbabl 6/0 polipropilene sütür kullanarak tek-tek sütür tekniği ile anastomozlarımızı yapmaktayız. 339 olguyu içeren bir sağ lob transplantasyon serisinde safra kaçağı oranı %13, darlık oranı %35.7 olarak rapor edilmiştir (3). Kadavradan yapılan karaciğer nakilleri ile kıyaslandığında canlı vericili karaciğer nakli sonrasında biliyer komplikasyon gelişme oranı %24.5'a karşın %41.9 olarak bildirilmiştir. Aynı zamanda sağ lob nakillerde de sol loba nazaran bu oranın daha yüksek olduğu bildirilmektedir (4). Donör safra kanalında diseksiyon ve transeksiyon sırasında oluşan iskemi, sağ hepatik arterin kanlanmada dominant olmayışı, hepatik arter trombozu, CMV enfeksiyonu, ABO uyumsuz nakil, "tension-free" anastomoz yapılmayışı, 4 mm genişliğin altındaki safra kanalı orifisi ve greft içinde birden çok kanal olması olası predispozan faktörler olarak bulunmuştur (4). Anastomoza stent uygulanmasının safra yolu komplikasyonlarını azaltmakta fayda sağlamadığı bildirilmiştir (5).

Kadavradan yapılan nakillere oranla canlı vericili nakillerde daha sık oranda vasküler sorunlara rastlanması damar çaplarının daha ince olması ile doğrudan ilişkilidir. Özellikle pediatrik sol lob transplantasyonun başladığı dönemlerde %20 civarı olan hepatik arter trombozu riski mikrocerrahi ile yapılan anastomozların yaygınlaşması neticesinde %3-5 düzeylerine gerilemiştir (6-8).

Bizim serimizde sadece 2 hastada (%1) hepatik arter trombozu gelişmesini, tüm anastomozların mikroskop altında (x10) mikrocerrahlar tarafından yapılması ile intraoperatif Doppler ultrasonografiyi çok efektif olarak kullanılmasıyla açıklayabiliriz.

Sağ lob transplantasyon sonrası portal ven trombozu oranı %1-2 (9) olarak bildirilmekte olup bu oranda bizim serimizdeki %1.5 ile paralellik göstermektedir.

Hepatik ven anastomoz darlığı canlı vericili sağ lob nakil sonrası gelişebilen başka bir ciddi komplikasyondur ve serilerde %5.3-12.9 oranlarında bildirilmiştir (10,11). Bizim 200 olguluk serimizde hiçbir alıcıda hepatik ven darlığı gelişmemiştir.

Uygun şekilde seçilen donörlerde MHV alınması, yeterli remnant karaciğer volümü bırakıldığı sürece donör riskini arttırmamakta, alıcıda daha az hepatosit hasarı ve daha iyi erken greft fonksiyonu izlenmektedir (12). MHV alınmayan greftlerde ise greft konjesyonu, şiddetli asit ve sepsis geliştiğinin bildirilmesi, anterior sektör drenajının gerekliliği konusunda ki tartışmalara öncülük etmiştir.

Bizim serimizde %35 donörde MHV grefte dahil edildi, MHV alınmayan %25 hastada ise anterior sektör kadaverik ilik greft ven kullanılarak direne edildi. MHV alım kararı verilirken alıcının kilosu ve parenkim ihtiyacı göz önüne alınmakla beraber özellikle 50 yaş üstü, remnant volümü %35 altında kalan veya segment 4'ün ayrı drenaj veni olmayan donörlerde donör güvenliği açısından MHV greft dışında tutuldu.

Cerrahi olmayan komplikasyonlar incelendiğinde sepsis, pnömoni, akut böbrek yetmezliği temel mortalite nedenlerini oluşturmaktadır. Bir seride %8.7 ile %19.3 hastada geliştiği bildirilmiş olan posttransplant akut böbrek yetmezliğinin nedenleri arasında preoperatif hepatorenal sendrom, kan transfüzyonları, toksik ilaç kullanımı, immünosupresif ilaç yan etkileri temel nedenlerdir (13,14).

Karaciğer yetersizliği olan bir hastaya canlı vericiden nakil yapıldığında en önemli konu donör güvenliğidir. Sağlıklı bir insanın opere edilmesi nedeniyle donör hepatektomi işlemi son derece deneysel merkezlerce yapılmalıdır. 2006 yılı itibari ile tüm dünyada 19 canlı donör ölümlü olduğu, operasyonun mortalite riski de %0.15 olarak bildirilmiştir (15). Remnant volümün sol lob donasyona oranla daha az olması nedeniyle sağ lob donörler daha fazla morbiditeye maruz kalmaktadırlar. Donör hepatektomi sonrası morbidite oranının %0-67 arasında olduğu bildirilmiştir (16). 3565 canlı vericinin sonuçlarını bildiren çok merkezli makalede sağ lob donörlerde reoperasyon oranının %1.1 ve safra kaçağı oranının %6.1 olduğu bildirilmiştir (17). Bizim serimizdeki donörlerde de benzer oranlar mevcuttur. 200 vericinin hiç birinde hayatı tehdit edici komplikasyon veya mortalite gözlenmemiş olup en sık gözlenen morbidite nedeni yara enfeksiyonu olmuştur.

Sonuç olarak, ülkemiz şartlarında kadavradan organ bağıışı bilincinin henüz yeterli düzeyde yerleşmediği göz önüne alındığında, canlı vericiden sağ lob karaciğer naklinin kadavradan organ temini şansı çok az olan ve bekleme listesinde kaybedilebilecek olan hastalara ikinci bir hayat şansı verdiği kanaatindeyiz.

SUMMARY

Right lobe living donor liver transplantation: a single center experience

Purpose: In treatment of end-stage liver disease, living donor liver transplantation has been widely performed especially in countries where there is shortage of deceased donors. In this article, we present the results of 200 right lobe living donor liver transplantations in a single center.

Materials and Methods: Two hundred right lobe living donor liver transplantation performed in our centre are retrospectively evaluated. The data consisted of the patients' age, sex, BMI, MELD, Child score, primary disease, operation time, blood transfusion, duration of hospitalization, morbidity and mortality.

Results: The patients consisted of 152 men and 48 women. As a mean scale; age was 50.7 (16-72), MELD score was 17.2 (4-47), hospitalization duration was 19.2 days (10-98 days) and follow-up duration was 27.3 months (4-70 months). Fifty-one (25.5%) patients died during the follow-up period. Twenty-five (12.5%) reoperations were required. Biliary problems were the most common complications. There was no donor mortality or life threatening complication.

Conclusion: Right lobe living donor liver transplantation in Turkey is a very effective and donor-safe treatment option for patients who do not have a chance to receive a cadaveric graft.

Key Words: Living donor, liver transplantation, right liver lobectomy

*Bu makalede çıkar çakışması söz konusu değildir.

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Yaman Tokat, Yıldray Yüzer

Verilerin elde edilmesi:

B.Tolga Demirbaş, Necdet Güler

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Onur Yaprak, Murat Dayangaç

Yazının kaleme alınması:

Onur Yaprak

İstatistiksel değerlendirme:

-

KAYNAKLAR

1. Karakayali H, Haberal M. The history and activities of transplantation in Turkey. *Transplant Proceedings* 2005;37:2905-2908.
2. Kasahara M, Egawa H, Takada Y, et al. Biliary reconstruction in right lobe living-donor liver transplantation comparison of different techniques in 321 recipients. *Annals Surg* 2006;243: 559-566.
3. Chang JH, Lee IS, Choi JY, et al. Biliary Stricture after adult right-lobe living-donor liver transplantation with duct-to-duct anastomosis: long-term outcome and its related factors after endoscopic treatment. *Gut Liver* 2010; 4: 226-233. DOI:10.5009/gnl.2010.4.2.226
4. Hwang S, Lee SG, Sung KB, et al. Long-term incidence, risk factors, and management of biliary complications after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12:831-838.
5. Saidi RF, Elias N, Ko DS, et al. Biliary reconstruction and complications after living-donor liver transplantation. *HPB (Oxford)* 2009;11:505-509. DOI:10.1111/j.1477-2574.2009.00093.x
6. Stevens LH, Emond JC, Piper JB, Hefron TG, et al. Hepatic artery thrombosis in infants. A comparison of whole livers, reduced-size grafts, and grafts from living-related donors. *Transplantation* 1992;53:396-399.
7. Marcos A, Ham JM, Fisher RA, et al. Surgical management of anatomical variations of the right lobe in living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2000; 231:824-831. DOI:10.1097/0000658-200006000-00006
8. Todo S, Furukawa H, Jin MB, Shimamura T. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Japan. *Liver Transpl* 2000;6:66-72.
9. Yan Luo, Yu-Ting Fan, Qiang Lu et al. CEUS: A new imaging approach for postoperative vascular complications after right-lobe LDLT. *World J Gastroenterol* 2009;15:3670-3675. DOI:10.3748/wjg.15.3670
10. Egawa H, Inomata Y, Uemoto S, et al. Hepatic vein reconstruction in 152 living-related donor liver transplantation patients. *Surgery* 1997;121:250-257.
11. Emond JC, Hefron TC, Whittington PF, Broelsch CE. Reconstruction of the hepatic vein in reduced size hepatic transplantation. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:11-17.
12. Dayangaç M, Tokat Y. Donör sağ hepatektomide middle hepatik ven kullanımı: almalı mı, almamalı mı? *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2009;2:29-36.
13. Chuang FR, Lee CH, Chien YS, et al. Acute renal failure after living-related liver transplantation. *Transplant Proc* 2003;35:429-430.
14. Lin CC, Chuang FR, Wang CC, et al. Early postoperative complications in living donor liver transplantation recipients. *Transplant Proc* 2004;36:2338-2341.
15. Trotter JF, Adam R, Lo CM, Kenison J. Documented deaths of hepatic lobe donors for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2006;12(10):1485-1488. DOI:10.1002/lt.20875
16. Beavers KL, Sandler RS, Fair JH, Johnson MW, Shrestha R. The living donor experience: donor health assessment and outcomes after living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7:943-947. DOI:10.1053/jlts.2001.28443
17. Hashikura Y, Ichida T, Umeshita K, et al. Donor complications associated with living donor liver transplantation in Japan. *Transplantation* 2009;88:110-114. DOI:10.1097/TP.0b013e3181aacb0