

ARAŞTIRMA YAZISI

Pediyatrik karaciğer transplantasyonu sonrası gastrointestinal sistem perforasyonları

Gastrointestinal system perforations after pediatric liver transplantation

Sema Aktaş*, Aydınca Akdur*, Gökhan Moray*, Mehmet Haberal*

Amaç: Gastrointestinal perforasyon pediyatrik karaciğer transplantasyonu sonrası mortalitenin bir nedenidir. Bu çalışmanın amacı transplantasyon sonrası gastrointestinal perforasyonların insidansını, klinik presentasyonlarını değerlendirmektir.

Hastalar ve Yöntem: Eylül 2001'den beri merkezimizde 132 pediyatrik karaciğer transplantasyonu yapıldı. Bunların dördünde izlemde gastrointestinal perforasyonla karşılaştık. Hastaların 3'ünde etiyoloji biliyer atrezi, 1'inde Wilson hastalığı idi. Transplantasyon öncesi 3 hastada portoenterostomi, 1 hastada splenektomi öyküsü vardı. Transplantasyon sırasında safra anastomozu bütün hastalarda Roux-en-Y hepatikojejunostomi ile sağlandı.

Bulgular: Bütün perforasyonlar transplantasyon sonrası ilk 1 hafta içinde meydana geldi. Hastaların hepsinde ateş, lökositoz, hafif karın ağrısı, hassasiyet ve distansiyon vardı. Tanı için bütün hastalarda abdominal BT uygulandı. Perforasyonların hiçbirisi Roux-en-Y hepatikojejunostomi ile ilgili değildi. Perforasyon alanları 1 hastada duodenum, 2 hastada jejunum, 1 hastada kolonun hepatik fleksurasında idi. Bütün perforasyonlar 2-tabaka birincil onarım ile kapatıldı. Bu onarımlardan sonra herhangi bir morbidite ve mortalite ile karşılaşılmadı. Çocuklar 102, 85, 57 ve 42 ay arasında değişen süreler boyunca izlendi. Bu yazı yazılırken hastalar iyi greft fonksiyonları ile yaşamlarını sürdürmekteydi.

Sonuç: Gastrointestinal perforasyonların risk faktörleri arasında geçirilmiş karın cerrahisi bir role sahip olabilir. Morbidite ve mortaliteyi azaltmada erken tanının en önemli faktör olduğu akıld tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer transplantasyonu, perforasyon, biliyer atrezi

*Başkent Üniversitesi, Genel Cerrahi, Ankara, Türkiye

Dr. Sema Aktaş
E-posta: semaakt@gmail.com

Makale Geliş Tarihi: 13.12.2011
Makale Kabul Tarihi: 02.02.2012

GİRİŞ

Gastrointestinal komplikasyonlar solid organ transplant alıcılarında sık görülür. Bu komplikasyonlar hafiften orta şiddetli hastalığa (diare, bulantı) veya daha şiddetli ve yaşamı tehdit eden kolon perforasyonu, gastrointestinal kanamaya kadar değişik aralıkta olabilir (1). Gastrointestinal perforasyon pediyatrik karaciğer transplantasyonu sonrası mortalite nedenlerinden biridir. Barsak perforasyonunun sonuçları kötüdür ve mortalitesi yüksektir. Karaciğer transplantasyonu sonrası immünsupresyonun etkisi nedeniyle perforasyonun semptomları ve klinik bulguları maskelenebildiğinden perforasyonun tanısı güçleşebilir (2). Bu çalışmanın amacı pediyatrik karaciğer transplantasyonu sonrası gastrointestinal perforasyonun insidansı, klinik presentasyonu, tedavisi ve sonuçlarını değerlendirmektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

Eylül 2001'den beri merkezimizde 132 pediyatrik hastaya 135 karaciğer transplantasyonu yapıldı. İzlemde gastrointestinal perforasyon gelişen 4 (%2,6) hasta retrospektif olarak analiz edildi. Hastaların klinik durumu, laboratuvar ve radyolojik çalışmalar, perforasyonun detayları, onarım metodu ve sonuçlar incelendi. Çocukların hepsi erkekti ve yaş ortalamaları 3±4,6 yıl (6 ay- 10 yaş) idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

Transplantasyon ameliyatı ve donör seçim kriterleri daha önce tanımlanan yöntemle yapıldı (3). Bütün çocuklara transplantasyon sırasında safra anastomozu için Roux-en Y hepatikojejunostomi prosedürü yapıldı. Çocukların hepsinde transplantasyon prosedürü sırasında belirgin karın içi

yapışıklık vardı. Hastaların cerrahi detayları Tablo 2’de verildi.

İmmüsupresif tedavi tacrolimus, mycophenolat mofetil ve steroidden oluşuyordu. Tacrolimus transplantasyondan 1 gün önce 0,1 mg/kg/gün dozunda 2 doza bölünerek başlandı ve ilk 3 ay 10-12 ng/ml daha sonra 5-7 ng/ml seviyelerinde olacak şekilde devam edildi. Tacrolimus transplantasyondan hemen sonra nazogastrik tüp aracılığıyla uygulandı. Methylprednisolone (10 mg/kg) ameliyat esnasında verildi, doz ilk ayın sonunda 0,1 ml/kg’a kadar azaltıldı ve 3. ayın sonunda kesildi. Antiasit ve proton pompa inhibitörleri hastalar taburcu olunca ya kadar verildi.

SONUÇLAR

Çocukların 3’ü transplantasyon sonrası erken dönemde mükemmel greft fonksiyonları ile iyileşirken 1 çocukta gecikmiş greft fonksiyonu meydana geldi. Bütün perforasyonlar transplantasyon sonrası ilk 1 hafta içinde gelişti. Hastalarda karın ağrısı ve ateş şikayeti vardı. Fizik muayenede bütün çocuklarda tüm karında rebound, hassasiyet ve distansiyon mevcuttu. Beyaz küre sayısı 4 hastada da yüksekti. CMV (*cytomegalovirus*) için negatif serolojileri vardı. Çocukların hepsinin karın içi drenlerinden elde edilen

kültür sonuçları pozitif (Enterococcus, Klebsiella pneumoniae). Abdominal ultrasonografide çocuklarda minimal sıvı dışında ekstra patoloji saptanmadı. Perforasyon tanısı için çocuklara abdominal tomografi yapıldı. Perforasyon bölgeleri değişti (duodenum, n = 1; jejunum, n = 2; kolon, n = 1). Cerrahi; 2 tabaka sütür kullanılarak birincil onarım şeklinde yapıldı. Kolon perforasyonlu bir çocukta ek olarak omentopeksi yapıldı. Çocukların hiçbirine multipl laparotomiler gerekmedi. Onarımlardan sonra herhangi bir morbidite ve mortalite ile karşılaşılmadı. İmmüsupresif tedaviye perioperatif period süresince devam edildi. Bu yazı yazılırken 4 hasta da iyi greft fonksiyonları ile yaşamlarını sürdürmektedir.

TARTIŞMA

Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer hastalığı için en etkili tedavidir. Bununla birlikte bazı rölatif olarak nadir komplikasyonları vardır. Gastrointestinal kanama, intestinal tıkanıklık, intestinal perforasyon ve akut apandisit solid organ transplantasyonu sonrası raporlanmıştır (4). Transplantasyon sonrası akut gastrointestinal perforasyon iyi dökümente edilen bir fenomendir. Barsak perforasyonu insidansı sık değildir (%6). Önceden cerrahi geçirmiş biliyer atrezili çocuklarda bu insidans %10’un

üstüne çıkar (5). Bizim merkezimizde biliyer atrezi nedeni ile 30 çocuğa karaciğer transplantasyonu yapıldı. Bu 30 çocuğun 4’ünde (%13) postoperatif 1. haftada gastrointestinal perforasyon meydana geldi.

Bu etiyoloji çok net olarak aydınlatılmamıştır ve genellikle multifaktöriyeldir. Transplantasyon sonrası intestinal perforasyonlarla şu durumlarda daha sık karşılaşılır: Kasai hepatik portoenterostomi gibi önceki operasyonlar veya postoperatif inflamasyon veya CMV ile ilişkili ülserasyon nedeniyle ciddi intraabdominal yapışıklığı olan hastalar, EBV (*Ebstein Barr Virus*) ile ilişkili posttransplant lenfoproliferatif hastalık, Candida albicans enfeksiyonu, operatif stres, immüsupresanların kullanımı (6). Soubrane ve arkadaşları, portal venöz klemp yapılan ve alıcı hepatektomi periyodu daha uzun olan ameliyatlarda barsak perforasyonlarının daha sık görüldüğünü raporlamışlardır. Aynı zamanda bu çocuklarda fazla miktarda kan transfüzyonu ihtiyacı vardı. Onlar barsak perforasyonunun meydana gelmesi ile ilgili üç faktör tanımladılar: transplantasyon ameliyatının süresi, transplantasyon sonrası reoperasyon gerektiren intraabdominal kanamalar ve erken portal ven trombozu (7).

Tablo 1. Hastaların karakteristikleri

No	Yaş (yıl)	Ağırlık (kg)	Etiyoloji	Donör	Child-Pugh scor	PELD scor	Geçirilmiş cerrahi
1	10	23	Wilson Hastalığı	Anne	C	47	Splenektomi
2	0.9	9	Biliyer Atrezi	Anne	A	14	Portoenterostomi
3	0.8	6	Biliyer Atrezi	Anne	A	24	Portoenterostomi
4	0.6	7.5	Biliyer Atrezi	Anne	B	22	Portoenterostomi

Tablo 2. Hastaların cerrahi detayları

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3	Hasta 4
Operasyon süresi (saat)	11	7	10	9
Kan transfüzyonu (ünite)	2	1	5	2
Yoğun bakımda kalış (gün)	43	1	5	1
Hastanede kalış (gün)	111	14	20	20
Anhepatik faz (dk)	60	53	73	116
Greft tipi	Sol lateral segment	Sol lateral segment	Sol lateral segment	Sol lateral segment
Takip (ay)	102	85	57	42
Son durumu	Canlı	Canlı	Canlı	Canlı

Roux-en-Y anastomozu gastrointestinal perforasyonlarda major bir faktör olarak görülmektedir, çünkü perforasyonların hiçbiri bu anastomoz ile ilgili değildi. CMV dahi transplantasyon sonrası barsak perforasyonlarında nedensel bir faktör olarak bildirilmiştir (8). Burada kabul edilen mekanizma birincil intestinal enfeksiyonu izleyen ülserasyon ve perforasyondur. Bunun yanında yüksek doz steroidin perforasyon için risk faktörü olmadığını düşünüyoruz çünkü bunların en önemli etkisi gastrik mukoza üzerindedir. Hastaların hepsinde geçirilmiş cerrahi ve adezyon mevcuttu. Biz perforasyonların nedeninin ameliyat sırasında fark edilmeyen iatrojenik travmalar olduğunu düşünüyoruz.

Atipik presentasyon ve bazı greft ile ilgili komplikasyonlar nedeni ile transplantasyon sonrası gastrointestinal perforasyonların kesin tanısını koymak zordur. Kli-

nik semptomları ateş, karın ağrısı, hassasiyet ve artmış lökositozdur. Ama transplantasyonlu hastalarda akut inflamasyon immünsupresif kullanımına bağlı atipiktir ve perforasyon kolayca diğer komplikasyonlarla karışabilir. İmmünsuprese olmayan hastaların aksine beyaz küre sayısı artmayabilir bununla birlikte bizim bütün hastalarımızda beyaz küre sayısı artmıştı. Bu yüzden ayırıcı tanı klinik belirtiler, ultrasonografi veya tomografiye göre yapılmalıdır (9). Ayakta direkt karın grafisi ve ultrason diğer serilerde bildirildiği gibi bizim olgularda da yetersizdi (2). Bütün hastalarda abdominal parasentez sekonder peritoniti gösterdi ve bunların hepsinin abdominal sıvı kültürleri pozitif. Tomografi %94 sensitivite ve spesifite ile posttransplant abdominal ağrı için yardımcı bir tanı aracıdır (10). Bizim merkezimizde, perforasyonun erken tanısı için tomografinin hızlı bir şekilde yapıldığını düşünüyoruz.

Barsak perforasyon alanları bizim seride de görüldüğü gibi ince barsakta olmaya eğilimlidir (11).

Shaked ve ark. (11) birincil perforasyonda mortalite oranını %50, reperforasyonda %78 olarak bildirmişlerdir. DENGhani ve ark. (12) da %50 mortalite ile pediatrik karaciğer transplantasyonlu hastalarda 4 gastrointestinal perforasyon olduğunu kaydetmişlerdir. Bu iki çalışmada da mortalitenin gelişmesinde risk faktörü olarak perforasyonun gecikmiş tanısı verilmiştir. Bizim çalışmada hastalarımızın hiç birinde perforasyon sonrası mortalite görülmemiştir.

Tranplantasyon sonrası barsak perforasyonunun tanısı zordur. Bu durumdan şüphe etmek, erken tomografi ve zamanında laparotomi bu yaşamı tehdit eden komplikasyonun hızlı tanısı ve tedavisi için en iyi yol gibi görülmektedir.

SUMMARY

Gastrointestinal system perforations after pediatric liver transplantation

Purpose: Gastrointestinal (GI) perforation is one of the causes of mortality after pediatric liver transplantation (LT). The aim of this study was to evaluate the incidence of clinical presentations, and outcomes of gastrointestinal perforations after pediatric LTs.

Patients and Methods: Since September 2001, 135 pediatric LTs were performed for 132 children in our center. Four (2.6%) of these 132 children experienced GI perforation in the follow-up when analyzed retrospectively. The etiology for LT was biliary atresia in 3 children and Wilson's disease in the remaining child. Three of them had a history of portoenterostomy and 1 of them have had splenectomy before LT.

Results: All perforations occurred in the first postoperative week. The patients with GI perforation were found to have fever, increased

leukocyte counts, mild abdominal pain, tenderness and distention. We performed abdominal CT to all patients to diagnose the perforation. All children had Roux-en-Y hepaticojejunostomy, and perforations were not associated with the operation. The sites of perforation were at the duodenum in 1 child, at the jejunum in 2, and at the colon-hepatic flexura in the remaining 1 patient. Primary repair using two layer suture was performed in all children. We did not encounter any morbidity and mortality after operations. The operated children were followed 102, 85, 57 and 42 months, respectively. When this document was prepared, all of the 4 children were alive with good graft function.

Conclusion: Among risk factors of bowel perforation, history of abdominal surgery may have a role. It should be kept in mind that, to decrease morbidity and mortality, early diagnosis is the most important factor.

Key Words: Liver transplantation, perforation, biliary atresia

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:

Sema Aktaş, Aydıncan Akdur, Gökhan Moray, Mehmet Haberal

Verilerin elde edilmesi:

Sema Aktaş, Aydıncan Akdur

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Gökhan Moray

Yazının kaleme alınması:

Sema Aktaş, Aydıncan Akdur

İstatistiksel değerlendirme:

-

KAYNAKLAR

1. Diaz B, González Vilchez F, Almenar L et al. Gastrointestinal complications in heart transplant patients: MITOS study. *Transplant Proc* 2007; 39:2397-2400. doi:10.1016/j.transproceed.2007.07.061
2. Beierle EA, Nicolette LA, Billmire DF et al. Gastrointestinal perforation after pediatric orthotopic liver transplantation. *J Pediatr Surg* 1998; 33:240-242. doi:10.1016/S0022-3468(98)90439-0
3. Karakayali H, Boyvat F, Coskun M, et al. Venous complications after orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006; 38:604-606. doi:10.1016/j.transproceed.2006.01.011
4. Savar A, Hiatt JR, Busuttill RW. Acute appendicitis after solid organ transplantation. *Clin Transplant* 2006; 20:78-80. doi:10.1111/j.1399-0012.2005.00444.x
5. Vilca Melendez H, Vougas V, Muiesan P, et al. Bowel perforation after paediatric orthotopic liver transplantation. *Transplant Int* 1998; 11:301-304. doi:10.1007/s001470050146
6. Uemoto S, Tanaka K, Fujita S, et al. Infectious complications in living related liver transplantation. *J Pediatr Surg* 1994; 29:514-517. doi:10.1016/0022-3468(94)90080-9

7. Soubrane O, el Meteini M, Devictor D, et al. Risk and prognostic factors of gut perforation after orthotopic liver transplantation for biliary atresia. *Liver Transpl Surg* 1995; 1:2-9. doi:10.1002/lt.500010103
8. Mayoral JL, Loeffler CM, Fasola CG, et al. Diagnosis and treatment of cytomegalovirus disease in transplant patients based on gastrointestinal tract manifestations. *ArchSurg* 1991; 126:202-206. doi:10.1001/archsurg.1991.01410260092013
9. Stengel JW, Webb EM, Poder L, et al. Acute appendicitis: clinical outcome in patients with an initial false-positive CT diagnosis. *Radiology* 2010; 256:119-126. doi:10.1148/radiol.10091229
10. Doria AS, Moineddin R, Kellenberger CJ, et al. US or CT for diagnosis of appendicitis in children and adults? A meta-analysis. *Radiology* 2006; 241:83-94. doi:10.1148/radiol.2411050913
11. Shaked A, Vargas J, Csete ME, et al. Diagnosis and treatment of bowel perforation following pediatric orthotopic liver transplantation. *Arch Surg* 1993; 128:994-998. doi:10.1001/archsurg.1993.01420210058008
12. Dehghani SM, Nikeghbalian S, Kazemi K, et al. Outcome of bowel perforation after pediatric liver transplantation. *Pediatric Transplantation* 2008; 12:146-149. doi:10.1111/j.1399-3046.2007.00829.x