



Acil Transplantasyon

Doç. Dr. Muhammet Gökhan TURTAY
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp AD



- Hastanemizde KC trans
 - Yılda ortalama 200 civarında
 - Şimdiye kadar 1050 vaka
- Acil servisimiz bu hastaların çeşitli başvurularıyla sık olarak karşılaşmakta







KC Transplantasyonu

- İlk defa 1963 yılında Starzl tarafından *



* Starzl TE, Surg Gynecol Obstet 1963.



Tanımlayıcı Özellikler

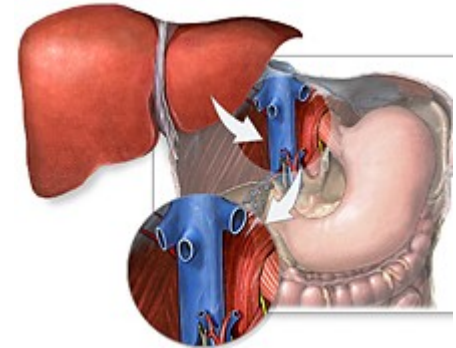
- 19,850/yıl, bu sayı giderek artmakta *
Paralel olarak acil doktorlarının bu hastalarla karşılaşma olasılıkları artmaktadır
- Trans sonrası 1 yıllık sağkalım %88-90 **
- Her yıl yaklaşık 3000 hasta KC Trans olmayı beklerken ölmekte (ABD'de) **

* Matesanz R, Transplant Proc 2009.

** Emre S, Transplant Proc 2011.

Endikasyonları

- **İrreversible akut ve kronik KC hast**
 - HBV ve HCV'ye bağlı siroz
 - Fulminan hepatit
 - Primer bilier siroz
 - Primer sklerozan kolanjit
 - Alkolik siroz
 - Non-alkolik steatohepatit
 - Hemokromatozis
 - α -1 anti-tripsin eksikliği
 - Metabolik bozukluğu olan veya bilier atrezili çocuklar
 - HCC



Acil Transplantasyon

- Akut KC yetmezliğinde KC trans için hasta seçiminde en yaygın kullanılan;
King's College kriterleri

UpToDate®

©2013 UpToDate®

Export To PowerPoint Print Email

King's College Hospital criteria for liver transplantation in acute liver failure

Acetaminophen-induced disease

Arterial pH <7.3 (irrespective of the grade of encephalopathy)

OR

Grade III or IV encephalopathy AND

Prothrombin time >100 seconds AND

Serum creatinine >3.4mg/dL (301 µmol/L)

All other causes of acute liver failure

Prothrombin time >100 seconds (irrespective of the grade of encephalopathy)

OR

Any **three** of the following variables (irrespective of the grade of encephalopathy)

1. Age <10 years or >40 years

2. Etiology: non-A, non-B hepatitis, halothane hepatitis, idiosyncratic drug reactions

3. Duration of jaundice before onset of encephalopathy >7 days

4. Prothrombin time >50 seconds

5. Serum bilirubin >18 mg/dL (308 µmol/L)

Data from: O'Grady JG, Alexander GJM, Hayllar KM, et al. Gastroenterology 1989; 97:439.

Acil Transplantasyon

- Siroz + KC sentez fonk bozukluğu veya portal HT
- **Pek çok merkez**
 - Son dönem KC hastalığının bir komplikasyonu
Varis kanaması, asit, ensefalopati, hepato-renal send, HCC ve/veya
 - Child skoru 7 ↑
 - MELD skoru 10 ↑

Acil Transplantasyon

- Sirozu olan hastalarda şiddeti ve yaşam beklentisini belirlemede;
Child–Pugh sınıflandırması

UpToDate®

©2013 UpToDate®

Export To PowerPoint Print Email

Child-Pugh classification of severity of cirrhosis

Parameter	Points assigned		
	1	2	3
Ascites	Absent	Slight	Moderate
Bilirubin	<2 mg/dL (<34.2 micromol/liter)	2 to 3 mg/dL (34.2 to 51.3 micromol/liter)	>3 mg/dL (>51.3 micromol/liter)
Albumin	>3.5 g/dL (35 g/liter)	2.8 to 3.5 g/dL (28 to 35 g/liter)	<2.8 g/dL (<28 g/liter)
Prothrombin time			
Seconds over control	<4	4 to 6	>6
INR	<1.7	1.7 to 2.3	>2.3
Encephalopathy	None	Grade 1 to 2	Grade 3 to 4

Modified Child-Pugh classification of the severity of liver disease according to the degree of ascites, the serum concentrations of bilirubin and albumin, the prothrombin time, and the degree of encephalopathy. A total Child-Turcotte-Pugh score of 5 to 6 is considered class A (well-compensated disease); 7 to 9 is class B (significant functional compromise); and 10 to 15 is class C (decompensated disease). These classes correlate with one- and two-year patient survival: class A: 100 and 85 percent; class B: 80 and 60 percent; and class C: 45 and 35 percent.

Acil Transplantasyon

- Akut ve **kronik** KC yet olan hastalarda şiddeti ve yaşam beklentisini belirlemede;
Model for End-stage Liver Disease (MELD)

$$\text{MELDScore} = 10 * ((0.957 * \ln(\text{Creatinine})) + (0.378 * \ln(\text{Bilirubin})) + (1.12 * \ln(\text{INR}))) + 6.43$$

$$\text{MELDNaScore} = \text{MELDScore} - \text{SerumNa} - (0.025 * \text{MELDScore} * (140 - \text{SerumNa})) + 140$$

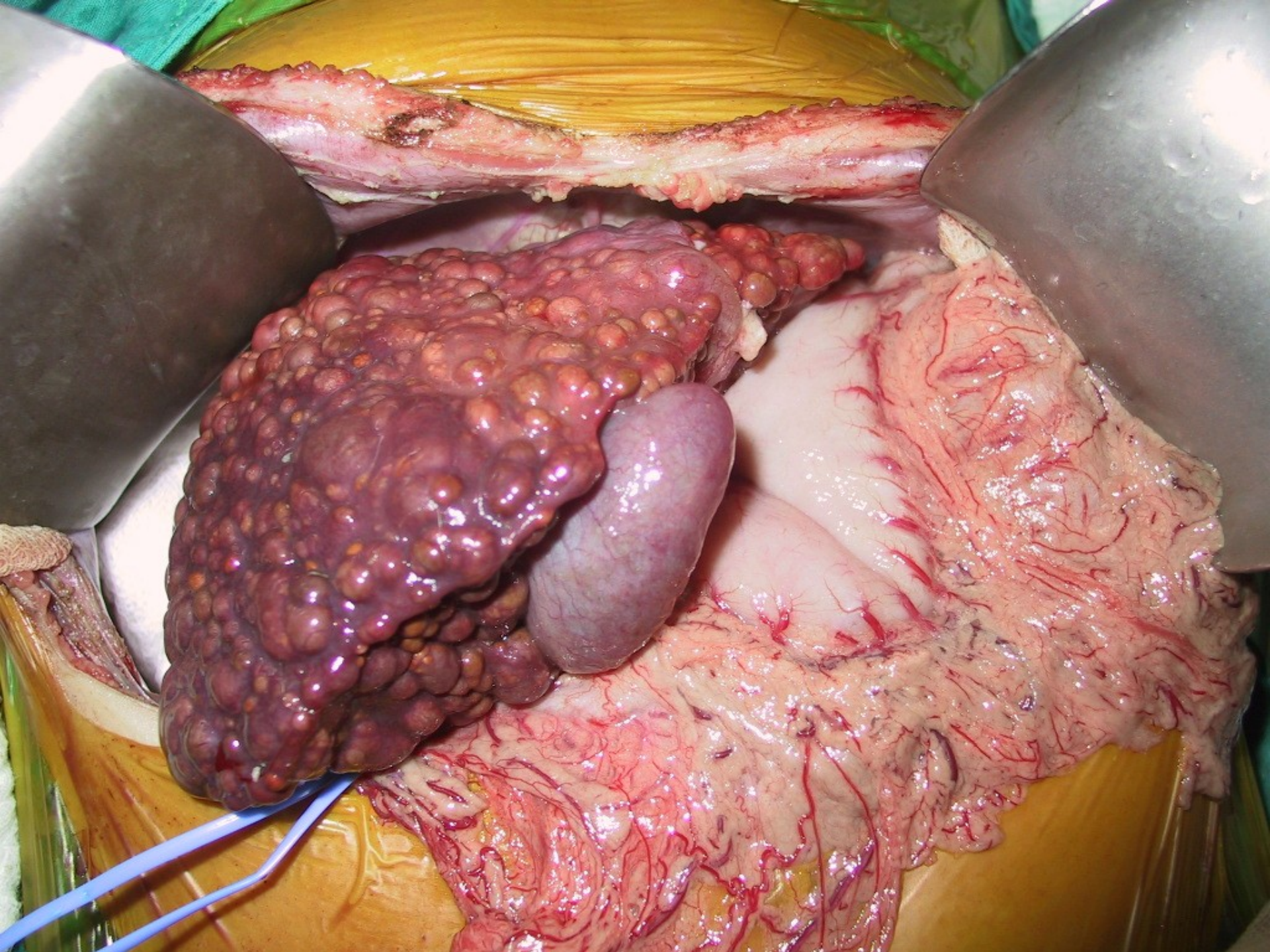
Kontrendikasyonları

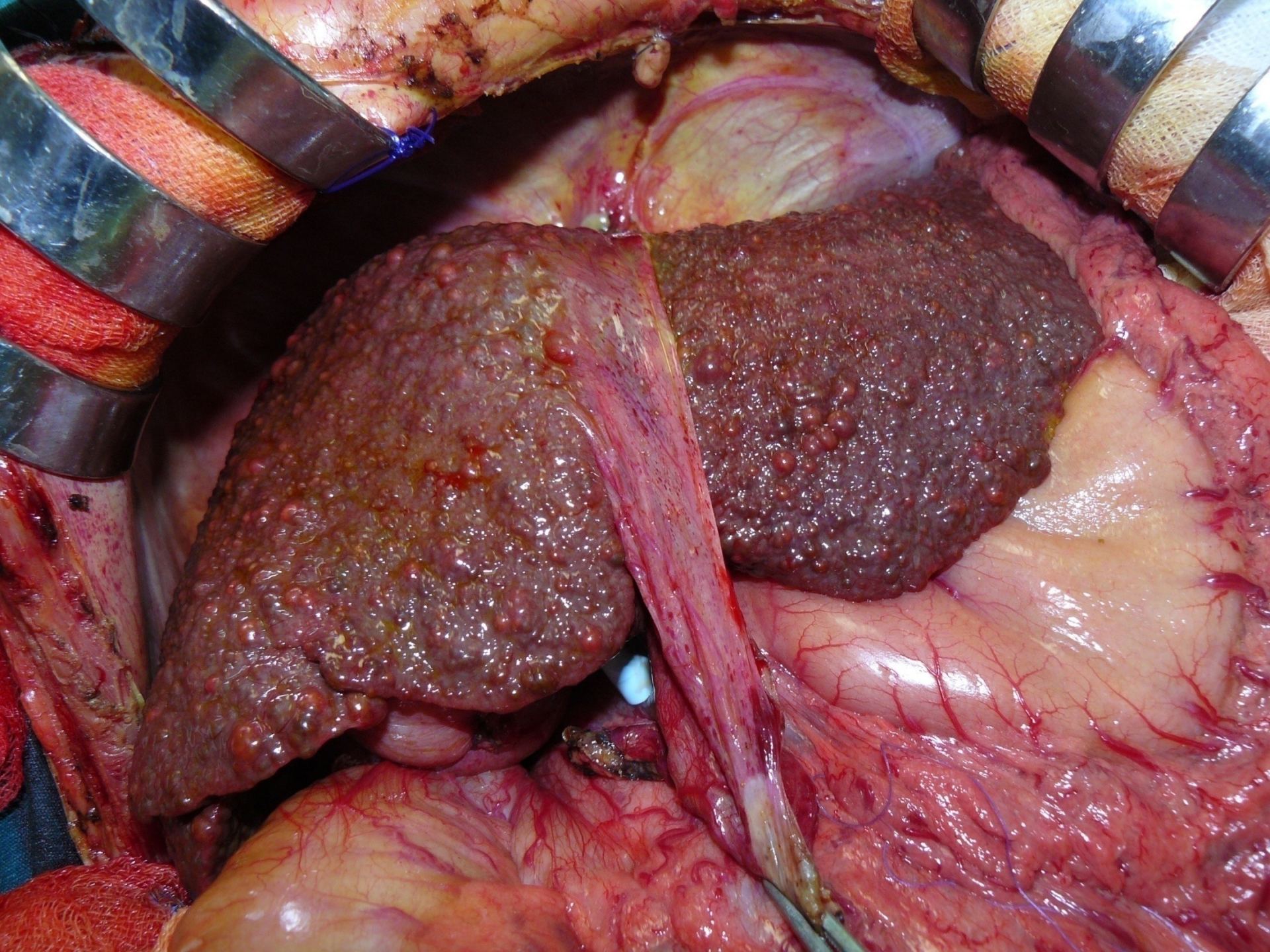
- **Göreceli:**

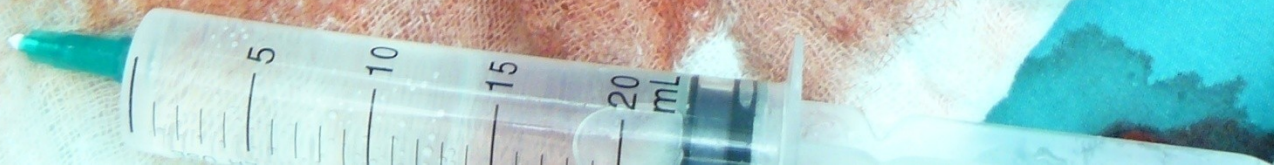
- 65 ↑ yaş
- Şiddetli malnütrisyon
- Diğer organ yetmezlikleri
- Önceki üst abdominal cerrahi
- Kötü uyum gösterecekler

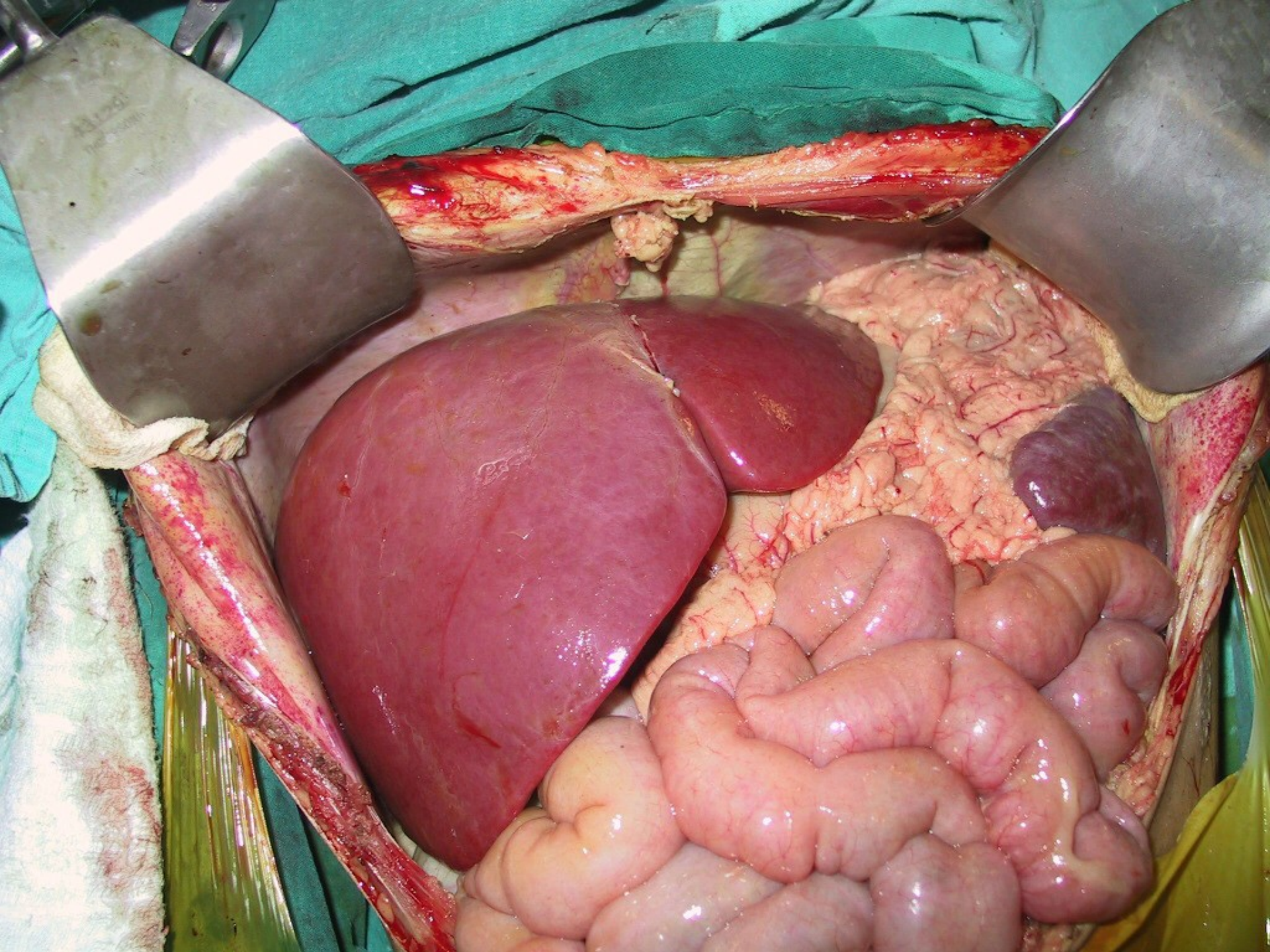
- **Kesin:**

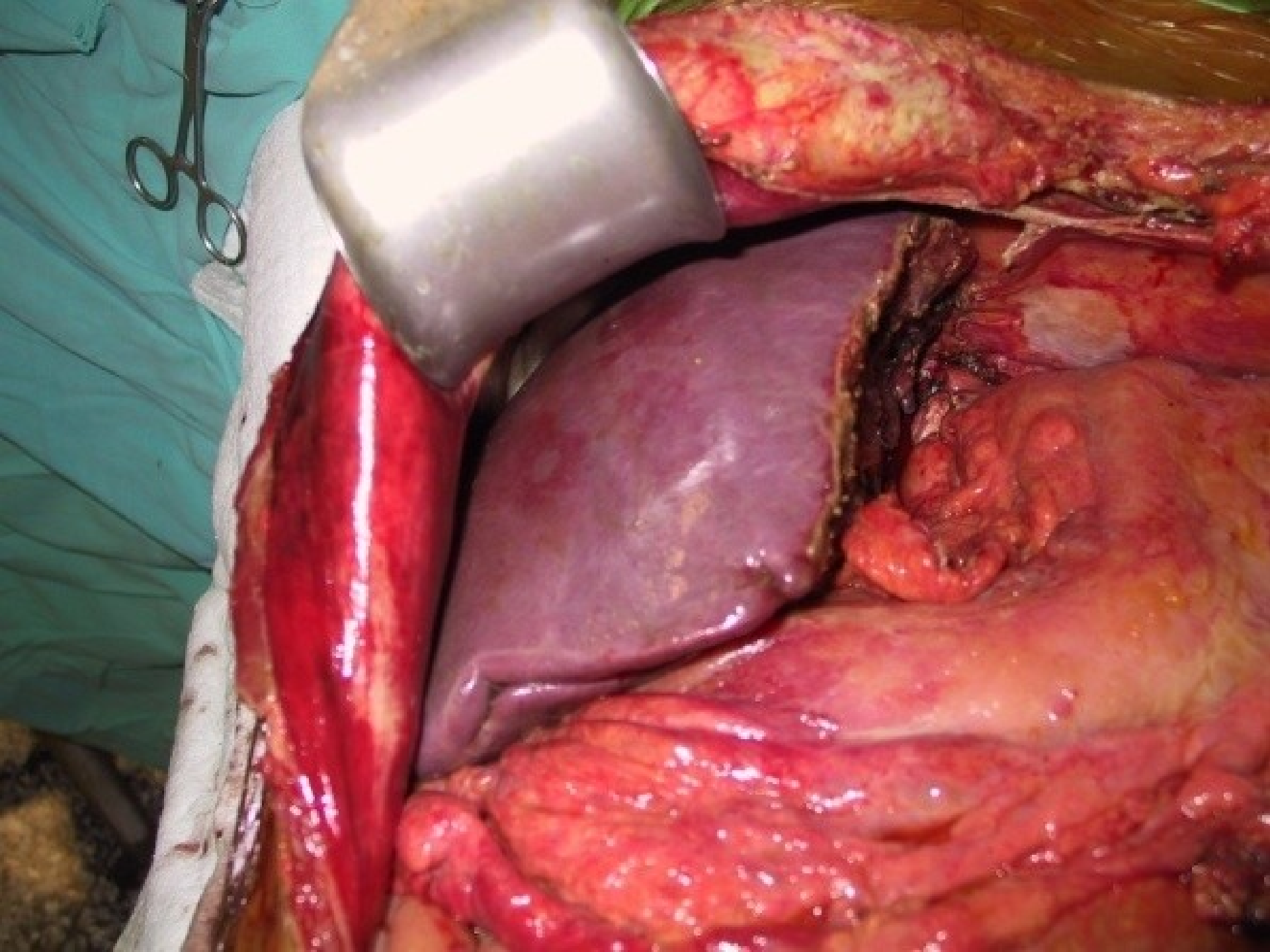
- Ekstrahepatik malignensi
- Şiddetli kardiyo-pulmoner hastalık
- İrreversible beyin hasarı
- Anatomik anormallik (Damarsal)
- Madde bağımlılığı
- Sepsis veya aktif AIDS











Komplikasyonlar

- Post-operatif komplikasyonlar
 - Kanama
 - Bilier
 - Vasküler
 - Yara komplikasyonları
- Rejeksiyon
- Enfeksiyon
- İmmunosupresif ajanlara bağlı

Kanama

- Çoğunlukla erken dönemde ve vasküler anastomoza yakın yerlerde (Perihepatik alan)
- Taburculuk sonrası GIS kanama
- Hipoglisemi ve koagülopatiye eşlik ettiğinde → Graft disfonksiyonunu gösterebilir
- Post-op varis kanaması → Portal ven trombozisin belirtisi
- Yüksek doz steroid kullanımı da yatkınlığı ↑
- CMV, HSV, Kandida enfeksiyonuda sebep olabilir

Bilier komplikasyonlar

- Bilier kaçak
- Striktür
- Taş oluşumu
- Bilioma
- Bilier kanal nekrozu
- Kolanjit

Bilier komplikasyonlar

- Önemli bir bölümünü (%5-15) oluşturur *
- %70 ilk 3 ayda
- Bilier kaçak ve striktür en çok görülen
- Striktür → çocuklarda daha fazla oranda
- Bilier komplikasyonların saptanmasında USG daha düşük sensitiviteye (%54) sahiptir *
- Bilier komplikasyondan şüphelenilen → Transplantasyon merkezine refere edilmeli

Bilier komplikasyonlar

- Bilier komplikasyonlar çoğunlukla başvuruları 3 şekilde
 1. Aralıklı ateş atakları ve dalgalanan KCFT
 2. Aşamalı olarak KCFT'nin kötüleşmesi
 3. Ateş, titreme, karın ağrısı, sarılık ve bakteriyemi (Akut bakteriyel kolanjit gibi)
- Bilier kanal müdahalelerinden önce geniş spektrumlu antibiyotik (Proflaktik)
- Tedavisi genellikle endoskopik dilatasyon (Stent'le kombine)

Bilier komplikasyonlar

Bilier kaçak:

- Genellikle erken dönemde
- Anastomoz veya T-tüp giriş alanından
- Ateş, karın ağrısı, konstipasyon, distansiyon, peritonit... (immunosupresifler belirti ve bulguları gizleyebilirler)
- WBC↑, Bilirubin↑, ALP↑, GGT↑
- USG (Doppler'li), CT, MR, kolanjiografi (T-tüp-perkutan-endoskopik)
- Kolesintigrafi; bilier kaçağın tespitinde en sensitif yöntem *

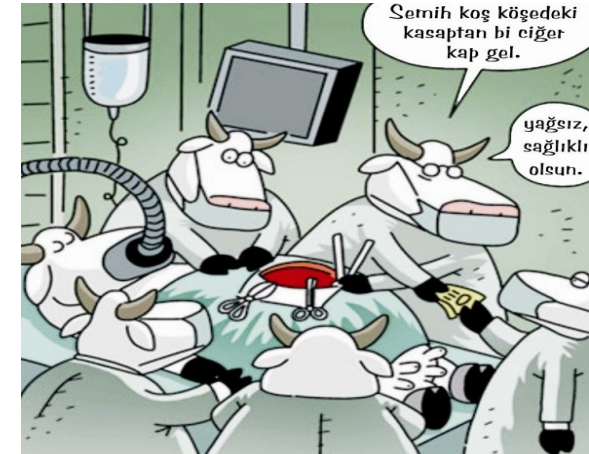
Bilier komplikasyonlar

Striktür:

- Genellikle geç dönem
- Kolanjit gelişebilir ancak lökositoz, ateş, sağ üst kadran ağrısı olmayabilir
- Bilirubin↑, ALP↑, GGT↑
- USG ve CT'de bilier dilatasyon olmasa bile; MR-kolanjio, ERCP, transhepatik kolanjiografi ve sintigrafi *

Vasküler komplikasyonlar

- Sıklığı ↓ ancak graft yetmezliği, mortalite, morbidite ↑
 - Hepatik arter trombozu, stenozu, rüptürü, pseudoanevrizması
 - VCI veya hepatic ven trombozu, stenozu
 - Portal ven trombozu, stenozu



Vasküler komplikasyonlar

HAT:

- En sık görülen vasküler komplikasyon
- Klinik:
 - Ateş, karın ağrısı
 - Safra üretimi Ø
 - PT ve transaminaz düzeylerinde ↑
 - Masif hepatik nekroz
 - KC absesi
 - Açıklanamayan sepsis
 - Bakteriyal kolanjit
 - Bilier kanal problemleri
- Doppler USG, Multislice-CT, MRA, Anjiyografi
- Tedavisi; Gözlem, revaskülarizasyon, sıklıkla retransplantasyon (tanı zamanına bağlı olarak) *

Rejeksiyon

- **Hiperakut (Antikor aracılı) rejeksiyon**
- **Akut rejeksiyon**
 - Erken allograft disfonksiyonunun en sık sebebi
 - Ateş
 - KC hassasiyeti
 - Lenfositoz, eozinofili, ALT↑, AST↑, ALP↑, bilirubin↑, safra rengi veya üretiminde değişiklik
- **Kronik rejeksiyon**
 - Geç dönem graft yetmezliğinin en önemli sebebi
 - İmmunosupresiflere yanıtız akut rejeksiyon atakları sonucu
 - Aminotransferaz ↑, ALP ↑, bilirubin ↑, kaşıntı
 - Tanı→biyopsi

Enfeksiyon

- Ölümlerin büyük bir bölümünden sorumlu
- Transplant hastalarında acile en sık başvuru nedeni → Ateş
- İmmunsupresyon enfeksiyon bulgularını gizleyebilir (!)
- Hızlı bir kötüleşme olabileceği için enfeksiyon şüphesi olan hastalar acilde yakın takip edilmeli

Enfeksiyon

- **İlk 1 ayda:** Enfeksiyondan bakteriler ve mantarlar sorumludur
 - Fırsatçı organizmalar görülmezler
 - İntra abdominal enfeksiyonlar baskın (Kolanjit, peritonit, KC ve diğer intra abdominal apseler)
 - Pnömoni, İYE
 - Ateş, karın ağrısı, distansiyon, ascit, sarılık
- **1-6 ay arasında:** En sık nedenler → Virüsler (EBV, CMV, HSV, VZV) ve fırsatçı organizmalar
- **6 aydan sonra:** Enfeksiyon insidansı ↓ (Toplumdan kazanılmış organizmalar baskın, geç viral enfeksiyonlar)

Enfeksiyon

Bakteriyel enfeksiyonlar:

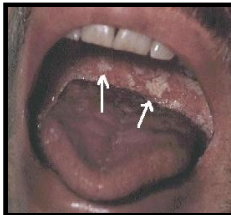
- En sık enfeksiyon nedeni *
- Sıklıkla bilier ve vasküler anastomozla ilişkili
- Geniş spektrumlu antibiyotikler erken dönemde başlanmalı

** García-Prado E, Enferm Infecc Microbiol Clin 2009.*

Enfeksiyon

Fungal enfeksiyonlar:

- Yaygın olmamakla beraber ilk 2 ay sık
- Yüksek mortalite ile ilişkili (Özellikle dissemine fungal enfeksiyonlar)
- Candida türleri (Çoğunlukla)
- Fungal enfeksiyon riski ↑
 - Retransplantasyon
 - Roux-en-Y
 - Preoperatif steroid kullanımı
 - Eşlik eden vasküler komplikasyonlar
 - 3 veya daha fazla İV antibiyotiğin
 - Acil transplantasyon yapılmış



Enfeksiyon

Viral enfeksiyonlar:

- İlk birkaç ayda görülmeye eğilimlidirler
- Sıklıkla bakteriyel enfeksiyonlarla eş zamanlı görülürler



Enfeksiyon

CMV:

- Trans sonrası en sık viral enf. nedeni
- Nadiren graftı etkiler
- Genellikle ilk 3 ayda
 - Sıklıkla fırsatçı enfeksiyon ile ilişkili
 - Rejeksiyona eğilimi ↑
 - HAT gelişimine katkıda bulunur
 - Mononükleoza benzer sendrom
 - Pnömoni
 - Gastroenterit
 - Hepatit
 - Koryoretinit

Enfeksiyon



- **HSV**
 - Genellikle ilk ayda
 - Pnömoni, kemik iliği supresyonu, ensefalit, hepatit (Primer)
 - Mukokutanöz ve genital hastalıklar (Reaktivasyon)
- **EBV**
 - Kendini sınırlayabilir
 - Mononükleoz benzeri sendroma neden olabilir (Ateş, tonsillit, LAP)
- **RSV, parvovirüs B19, VZV, Hepatit B ve C**

Enfeksiyon

- Parazitler nadir
- **Pneumocystis türleri** tek başına veya CMV ile eş zamanlı
- **Toxoplazma**
 - Meningoensefalit
 - Tek veya multiple kitle lezyonu
 - Ateş, mental durum değişikliği, fokal nörolojik belirtiler, nöbet, görme değişiklikleri

Enfeksiyon

- Enfeksiyon ve organ nakli ekibi konsültasyonu
- Yaşamı tehdit eden durumlarda; enfeksiyon bölgesi, transplant zamanı ve başlangıç bulgularına uygun ampirik geniş spektrumlu antimikrobial tedavi
(Ateşin non-enfeksiyöz nedenlerini düşün)
- Enfeksiyonu düşündüren belirtilerin olmadığı nötropenik durumda;
 - 3. kuşak sefalosporinler (Ceftazidime veya carbapenem) + Vankomisin veya linezolid (MRSA)
 - Antiviral, antifungal eklenebilir

Rejeksiyon-Enfeksiyon

- Belirtileri, semptomları, laboratuvar bulguları birbirlerine benzer
- Eş zamanlı
- Şüphelenildiğinde; durumu uygun olan hastalarda her ikisine yönelik tedavilerin başlanması

İmmunsupresif ajanlar

- Anti-thymocyte globulin
- Anti-lymphocyte globulin
- Cyclosporine
- Tacrolimus
- Sirolimus
- Everolimus
- Prednisone
- Muromonab-CD3
- Basiliximab
- Daclizumab
- Alemtuzumab
- Azathioprine
- Mycophenolic acid

İmmunsupresiflerin komplikasyonları

- Kemik iliği supresyonu
- Enfeksiyon
- Renal yetmezlik
- Malignensi
- Metabolik bozukluk
- HT
- Diabet
- Hiperlipidemi
- Obezite

Diğer Problemler

- Kemik hastalıkları
- Nörolojik hastalıklar
- Kardiovasküler hastalıklar
- Malignensi
- Graft-Versus-Host hastalığı



Kemik hastalıkları

- Kırıklar en sık ilk yıl (vertebra, kaburga)
- Femur başı avasküler nekrozu (Steroid kullanımına bağlı)
- Osteoporoz *
 - İmmobilite
 - Kötü beslenme
 - Artmış PTH salınımı
 - Azalmış kas kitlesi
 - İmmunsupresif ilaçlar (Steroid, calcineurin inhibitörleri)

** Kulak CA, Arç Bras Endocrinol Metabol 2010.*

Nörolojik hastalıklar

- KC Trans sonrası → %9-42
- Baş ağrısı, nöbet, mental durum değişikliği, ateş
- Non-enfeksiyöz etiyoloji ↑
 - Serebral atrofi
 - Kanama
 - İnfakt
 - Hipertansif ensefalopati
 - Osmotik demyelinizasyon sendromu
 - Sinüs trombozu
- SSS enfeksiyonları ilk birkaç ayda daha sık (Viral ve fungal etiyolojiler baskın)

Kardiyovasküler hastalıklar

- KC Trans hastalarında geç dönemde ölümlerin en sık nedeni
- Aterosklerotik kalp hastalığı riskleri ↑
 - DM
 - HT
 - Hiperlipidemi
 - Obezite riski ↑

Malignensi

- Yeni malignensi riski ↑
- Geç dönemde ölümlerin en sık 2. nedeni
- CA insidansı %16-42 ^{*}
 - Nonmelanom deri CA (En sık)
 - Post-transplant lenfoproliferatif hastalık
 - Lenfomalar
 - Sarkom (Özellikle Kaposi)
 - Hepatobilier CA

^{*} Åberg F, Scand Surg 2011.

Graft-Versus-Host Hastalığı

- KC trans sonrası nadir (%1-2)
- 2-6. haftalar arasında
- Mortalitesi %75 ↑ (enfeksiyon ve kanama)
- Klinik:
 - Ateş
 - Döküntü (makulopapuler, veziküler, büllöz)
 - Karın ağrısı
 - Bulantı
 - Kusma
 - Diare
 - GIS kanama
 - Pansitopeni
- Tedavisi; myelosupresiflerin kesilmesi ve steroid

A descriptive analysis of 188 liver transplant patient visits to an Emergency Department

M.G. TURTAY, H. OGUZTURK, C. AYDIN*, C. COLAK**, B. ISIK*, S. YILMAZ*

Department of Emergency Medicine, *Department of General Surgery and **Department of Statistics, Turgut Ozal Medical Center, Inonu University, Malatya (Turkey)

Yöntem

- 2002 ile 2009 yılları arasında
- 90 karaciğer transplant hastasının 188 acil servis başvurusu retrospektif olarak incelendi

Bulgular

Cause of liver transplantation	n	%
Hepatitis B	58	64.4
Hepatocellular CA	12	13.3
Cryptogenic cirrhosis	7	7.8
Hepatitis C	6	6.7
Alcoholic cirrhosis	5	5.6
Hepatitis D	4	4.4
Wilson disease	4	4.4
Primary biliary cirrhosis	2	2.2
Neuroendocrine tumors	1	1.1
Crohn's disease	1	1.1
Celiac disease	1	1.1
Secondary biliary cirrhosis	1	1.1
Echinococcus alveolaris	1	1.1
Alpha-1 anti trypsin deficiency	1	1.1
Budd Chiari	1	1.1
Cholestatic hepatic fibrosis	1	1.1
Kala azar	1	1.1
Cytomegalovirus	1	1.1



Laboratory tests and Fever	n	Mean	Std. deviation
Total bilirubin (mg/dL)	188	2.4	4.1
Direct bilirubin (mg/dL)	188	1.5	3.0
AST (U/L)*	188	55.9	62.6
ALT (U/L)#	188	80.6	111.6
Fever (°C)	188	37.0	0.7

Complaint	n	%
Gastrointestinal		
Abdominal pain	58	30.9
Diarrhea	19	10.1
Nausea-vomiting	11	5.9
Icterus	6	3.2
Melena	6	3.2
Hematemesis	5	2.7
Constipation	3	1.6
Side pain	2	1.1
Respiratory system		
Cough	7	3.7
Dyspnea	1	0.5
Neurologic		
Headache	4	2.1
Somnolence	1	0.5
Dizziness	1	0.5
Head and Neck		
Throat ache	2	1.1
Hearing loss	1	0.5
Cardiovascular		
Chest pain	2	1.1
Genitourinary		
Hematuria	1	0.5
Swelling in the inguinal region	1	0.5
Dermatological		
Pruritus	10	5.3
Musculoskeletal		
Leg pain	3	1.6
Lumbar pain	2	1.1
Back pain	1	0.5
Foot pain	1	0.5
Other		
Fever	53	28.2
Weakness	9	4.8
Problems on incision point	8	4.3

Diagnosis	n	%
Gastrointestinal		
Biliary stricture	17	9.0
Gastroenteritis	17	9.0
Bilioma	15	7.9
GIS hemorrhage	12	6.3
Cholangitis	11	5.8
Infection in paracentesis fluid	7	3.7
Intraabdominal abscess	5	2.6
Ileus	4	2.1
Cholestasis	3	1.5
Acute pancreatitis	2	1.0
Biliary peritonitis	2	1.0
Intraabdominal hematoma	2	1.0
Splenomegaly	1	0.5
Peptic ulcer	1	0.5
Biliary fistula	1	0.5
Genitourinary		
Urinary system infection	4	2.1
Renal colic	1	0.5
Inguinal hernia	1	0.5
Neurologic		
Meningitis	1	0.5
Encephalopathy	1	0.5
Pulmonary		
Pneumonia	4	2.1
Pleural effusion	2	1.0
Empyema	1	0.5
Cardiovascular		
Deep vein thrombosis	3	1.5
Hypertension	2	1.0
Hypotension	1	0.5
Haematological		
Anemia	1	0.5
Leucopenia	1	0.5
Head and Neck		
Upper respiratory infection	3	1.5
Sinusitis	2	1.0
Hearing loss	1	0.5
Endocrine		
Hyperglycemia	3	1.5
Dermatological		
Urticaria	5	2.6
Other		
Non specific	38	20.2
Fever of unknown origin	9	4.7
Surgery point problems	7	3.7
Malposition of T tube	1	0.5
Rejection	1	0.5



Treatment	n	%
Drug	85	45.2
Only observation	68	36.1
Surgery	20	10.6
Percutan drainage	19	10.0
ERCP*	16	8.5
Blood and blood product support	15	7.9
Regulating the dosage of the drugs	8	4.2
Catheter thoracostomy	5	2.6
Tube thoracostomy	2	1.0
Embolization	2	1.0
Sclerotherapy	1	0.5

Drug	n	%
Antibiotics		
mipenem	25	13.2
Cefoperazone	17	9.0
Meropenem	14	7.4
Teicoplanin	13	6.9
Piperacillin-tazobactam	12	6.3
Ciprofloxacin	11	5.8
Sulbactam ampicillin	7	3.7
Amikacin	5	2.6
Metronidazole	5	2.6
Tigecycline	5	2.6
Moxifloxacin	4	2.1
Netilmicin	2	1.0
Levofloxacin	2	1.0
Vancomycin	2	1.0
Linezolid	2	1.0
Ceftriaxone	2	1.0
Clarithromycin	1	0.5
Anti tuberculosis(isoniazid, rifampicin, ethambutol, pyrazinamide)	1	0.5
Trimethoprim sulfamethoxazole	1	0.5
Cefamezine	1	0.5
Proton pump inhibitors	17	9.0
Antiviral		
Acyclovir	1	0.5
Oseltamivir	1	0.5
Antifungal		
Fluconazole	10	5.3
Antihistaminic	6	3.1
Insulin	6	3.1
Heparin	4	2.1

Sonuçlar

- En sık başvuru şikayeti → ateş ve karın ağrısı (%28.2, %30.9)
- En çok başvurunun altında yatan hastalığın → GIS ilişkili (%52.4) (Striktür, bilioma, GIS kanaması, kolanjit,...)
- Hastaların hospitalizasyon oranları ↑ (%81.9)
- Hastanede kalış süreleri ↑ [9.5 (0-90) gün]
- Acil servise başvuru zamanında bakılan ateş, total bilirubin, direkt bilirubin ve ALT düzeyleri ile hospitalizasyon süresi arasında pozitif bir ilişki tespit edilmiştir

Acil Serviste...

- Anamnez
- FM

Tetkikler

- Hemogram
- KCFT, BUN, Cr, elektrolitler, amilaz, lipaz
- Koagülasyon testleri
- Kardiyak enzimler
- EKG
- PAAC
- CRP
- TİT
- Kültür (Kan, sıvı, gayta, idrar, orofarinks, yara, balgam)
- Seroloji (Hepatit, CMV, EBV, Toxo, Kriptokok)
- **İmmüsupresiflerin düzeyi (Siklosporin, takrolimus)**
- **Doppler’li abdominal USG**
- **CT**
- **MR Kolanjio-pankreatografi**
- Kolanjiografi (Perkutan, T-tüp)
- ERCP
- Hepatobilier sintigrafi

Yaklaşım

- Multidisipliner
 - Acil servis doktoru
 - Organ nakli ekibi
 - Radyoloji
 - Gastroenteroloji
 - Enfeksiyon hastalıkları
 - Kardiyoloji
 - Psikiyatri
- Organ nakli merkeziyle koordinasyon



Teşekkür ederim...