

TRANSPLANTACIJA JETRE U DJEČJOJ DOBI U HRVATSKOJ

Skraćeni naslov: Transplantacija jetre u dječjoj dobi u Hrvatskoj

Marko Bogović, KBC Zagreb – Tim za transplantaciju jetre

Marko Bogović

Zavod za dječju kirurgiju i urologiju

Klinika za kirurgiju, KBC Zagreb, Kišpatićeva 12, 10 000 Zagreb

E-mail: mbogovic@kbc-zagreb.hr

Sažetak

Transplantacija jetre je danas terapija izbora u liječenju krajnjih stadija bolesti koje dovode do zatajenja jetre. Prva transplantacija jetre u djece u Hrvatskoj izvedena je u rujnu 2001. godine. Od tada do danas učinjeno je šesnaest transplantacija. Imali smo deset dječaka i šest djevojčica u dobi od 10 mjeseci do 16 godina. Najčešća indikacija za transplantaciju bila je atrezija žučnih vodova. Jednogodišnje preživljenje nam je iznad 80%, a period praćenja od 4 mjeseca do 9 godina. U ovom radu prikazujemo naše rezultate i kratak osvrt na povijest i sadašnju situaciju transplantacije jetre u dječjoj dobi.

Ključne riječi

jetra, transplantacija, bilijarna atrezija

Uvod

Postoji nekoliko ključnih trenutaka i osoba vezanih uz transplantaciju jetre. Prva je Thomas E. Starzl, koji je najviše pridonio da transplantacija jetre od eksperimentalnog postane standardni postupak u liječenju bolesti jetre (prvu transplantaciju izveo je 1963. godine). Drugi trenutak su rane osamdesete i razvoj imunosupresivne terapije (ciklosporin) što je značajno pridonijelo preživljenju (od 30% na više od 60%) te otvaranju i razvoju brojnih transplantacijskih centara. Danas uz napredak tehnike i nove imunosupresivne terapije preživljenje doseže 90% u iskusnim centrima kod elektivnih pacijenata. Manjak odgovarajućih kadaveričnih donora u početku je bio razlog za visoku smrtnost na listi čekanja, ali ona je smanjena razvitkom i usvajanjem novih

tehnika za reduciranje ili podjelu grafta i razvojem transplantacije dijela jetre sa živog donora. Najčešće je to lijevi lateralni režanj, odnosno II. i III. segment, a kod jako male djece, kako bi se dobio presadak odgovarajuće veličine, rade se i monosegmentalne transplantacije. Najčešća indikacija za transplantaciju u dječjoj dobi je atrezija žučnih vodova, a iako su postojala razmišljanja da transplantacija bude primarni zahvat, postoji konsenzus da primarni zahvat bude portoenterostomija po Kasaiju, nakon koje u slučaju neuspjeha slijedi transplantacija. Transplantacija je također indicirana i za neresektibilne hepatoblastome bez udaljenih metastaza. Postignut je i značajan napredak u preoperacijskoj pripremi, u kontroliranju portalne hipertenzije kako bi djeca bila transplantirana u optimalno vrijeme. Anesteziološko vođenje postupka (krvarenje, smanjenje venskog priljeva, anheptička faza i ključna faza uključivanja nove jetre u krvotok i kontrola posljedične hiperkalemije) ključan je faktor uspješne transplantacije. Za djecu je također vrlo važno uvođenje takrolimusa, zbog manjeg nepovoljnog utjecaja na rast i razvoj djeteta. Dobro je poznata štetnost dugotrajne imunosupresivne terapije na kvalitetu života i očekivani životni vijek, stoga imunosupresivna terapija konstantno napreduje, razvijaju se manje nefrotoksični lijekovi, strategije ukidanja kortikosteroidne terapije i monoklonska protutijela, pa čak dolazi i do potpunog ukidanja imunosupresivne terapije (opisano u pojedinim bolesnika s transplantiranim bubregom) što sve dovodi do poboljšanja kvalitete života i njegovog produljenja.

Naši rezultati

Kao što je gore spomenuto, prva transplantacija jetre u djece u Hrvatskoj učinjena je u rujnu 2001. Dječak je bolovao od atrezije žučnih vodova, a donor lijevog lateralnog režnja bio je dječakov otac. Od tada je izvedeno 16 transplantacija i jedna retransplantacija. Naš standardni postupak je „piggy-back” tehnika, hepatikojeuno anastomoza, koristimo Wisconsin otopinu za prezervaciju i albumine za ispiranje, a imunosupresivni protokol sastoji se od kortikosteroida i takrolimusa. Djeca su bila u dobi od 10 mjeseci do 16 godina, 10 dječaka i 6 djevojčica. Najčešća indikacija za transplantaciju bila je atrezija žučnih vodova, ukupno 5. Kod sve djece s atrezijom inicijalno je učinjena portoenterostomija po Kasaiju. Ostale indikacije bile su po dva puta cista koledohusa i nedostatak alfa-1 antitripsina te po jednom kriptogena ciroza jetre, PFIC tip I, Alagilleov sindrom, kronični B hepatitis, fulminantni hepatitis, neonatalni hepatitis i sindrom Crigler-Najjar tip I. Imali smo 8 kadaveričnih i 8 živih donora. Ukupno 13 presađakata bilo je reducirano, a tri su bile cijele jetre. Treba napomenuti da je od živih donora jedan bio nesrodan djetetu, a da je jedan srodni bio ABO inkompatibilan. Kirurške komplikacije, odnosno indikacije za ponovnu kiruršku

intervenciju, bile su krvarenje, stenoza ili tromboza anastomoze (vaskularna ili biliodigestivna), formiranje biloma, subfrenični apsces, empijem i opstruktivni ileus.

Naši rezultati su nakon krivulje učenja (edukacija osoblja, donorski zahvati, uključanje u Eurotransplant) usporedivi s rezultatima u recentnoj literaturi, a praćenje naših pacijenata je od 4 mjeseca do 9 godina. Posebnost našeg centra je što osim anesteziološke i pedijatrijske potpore u kirurškom timu rade iskusni dječji hepatobilijarni kirurg te vaskularni i plastični kirurg tako da se zajedničkim naporima priprema, sam zahvat i poslijeoperacijski period izvode na najvišoj mogućoj razini.

Zaključak

Od prve transplantacije jetre prošlo je gotovo 50 godina i u tom vremenu je transplantacija jetre od eksperimentalnog postala standardni postupak u liječenju krajnjih stadija bolesti jetre dok nove tehnike uzimanja grafta (split-liver) povećavaju broj donora i smanjuju listu čekanja (i smrtnost na njoj), a napredak u imunosupresivnoj terapiji dovodi do poboljšanja kvalitete i očekivanog životnog vijeka pacijenata.

Ime	PACIJENTI Dob	Spol
L. L.	9 mjeseci	m
M. M.	10 mjeseci	ž
M.M.	7 godina	ž
K. S.	4 godine	ž
M. M.	3 godine	ž
I.M.	10 godina	m
S. D.	15 godina	m
Z. S.	10 godina	m
M. G.	10 godina	m
L.J.	3 godine	m
A. G.	2 godine	m
T. Č.	3 godine	m
M.L.	16 godina	m
H.N.	10 mjeseci	ž
S.B.	16 godina	m
E.T.	1 godina	m

INDIKACIJE	
atrezija žučnih vodova	5
cista koledohusa	2
nedostatak alfa-1 antitripsina	2
kriptogena ciroza jetre	1
Alagilleov sindrom	1
kronični B hepatitis	1
fulminantni hepatitis	1
neonatalni hepatitis	1
PFIC tip I	1
sindrom Crigler-Najjar tip I	1

KOMPLIKACIJE		TIP TRANSPLANTACIJE	DONORI
krvarenje	2	10 segmentalnih (II. i III. segment) 3 lijeva reznja 3 cijele jetre	8 kadaveričnih 8 živih donora
stenoza ili tromboza anastomoze	2		
bilom	1		
subfrenični apsces	1		
empijem	1		
opstruktivski ileus	1		

Literatura

1. Starzl TM, Marchioro TL, Von Kaulia KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963; 117:659–676.
2. Starzl TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, et al. Evolution of liver transplantation. *Hepatology* 1982; 2:614–636.
3. Starzl TE, Klintmalm GBG, Porter KA, et al. Liver transplantation with the use of cyclosporin A and prednisone. *N Engl J Med* 1981; 305:266–269.
4. Gordon RD, Todo S, Tzakis AG, et al. Liver transplantation under cyclosporine: a decade of experience. *Transplant Proc* 1991; 23:1393–1396.
5. Goss JA, Shackleton CR, McDiarmid SV, et al. Long-term results of pediatric liver transplantation: an analysis of 569 transplants. *Ann Surg* 1998; 228:411–420.
6. Jain A, Reyes J, Kashyap R, et al. What have we learned about primary liver transplantation under tacrolimus immunosuppression? Long-term follow-up of the first 1000 patients. *Ann Surg* 1999; 230:441–448.
7. European FK506 Multicentre Liver Study Group. Randomised trial comparing tacrolimus (FK506) and cyclosporin in prevention of liver allograft rejection. *Lancet* 1994; 344:423–428.
8. Tiao GM, Bobey N, Allen S, Nieves N, Alonso M, Bucuvalas J, Wells R, Ryckman F. The current management of hepatoblastoma: a combination of chemotherapy, conventional resection, and liver transplantation. *J Pediatr*. 2005 Feb;146(2):204–11.
9. Bucuvalas JC, Alonso E. Long-term outcomes after liver transplantation in children. *Curr Opin Organ Transplant*. 2008 Jun;13(3):247–51.
10. Heaton N, Faraj W, Melendez HV, Jassem W, Muiesan P, Mieli-Vergani G, Dhawan A, Rela M. Living related liver transplantation in children. *Br J Surg*. 2008 Jul;95(7):919–24.