

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

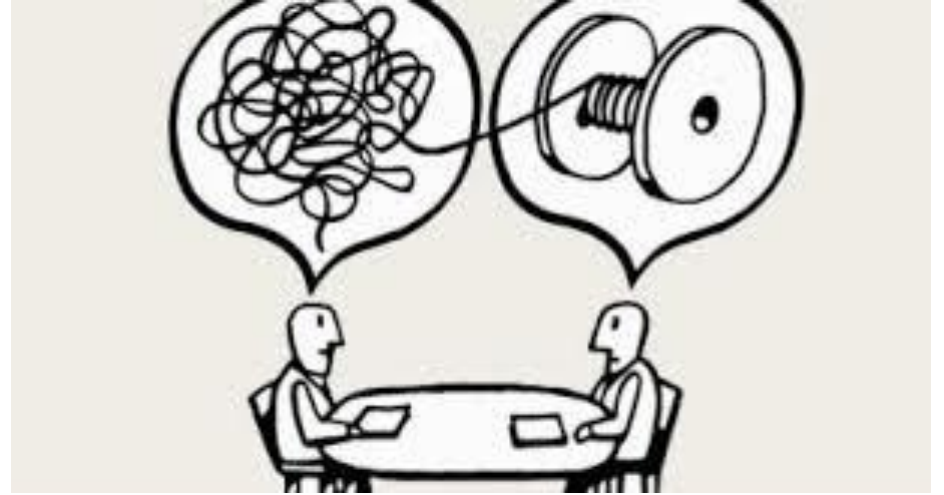
Karaciğer Transplantasyonu “İndikasyonlar”

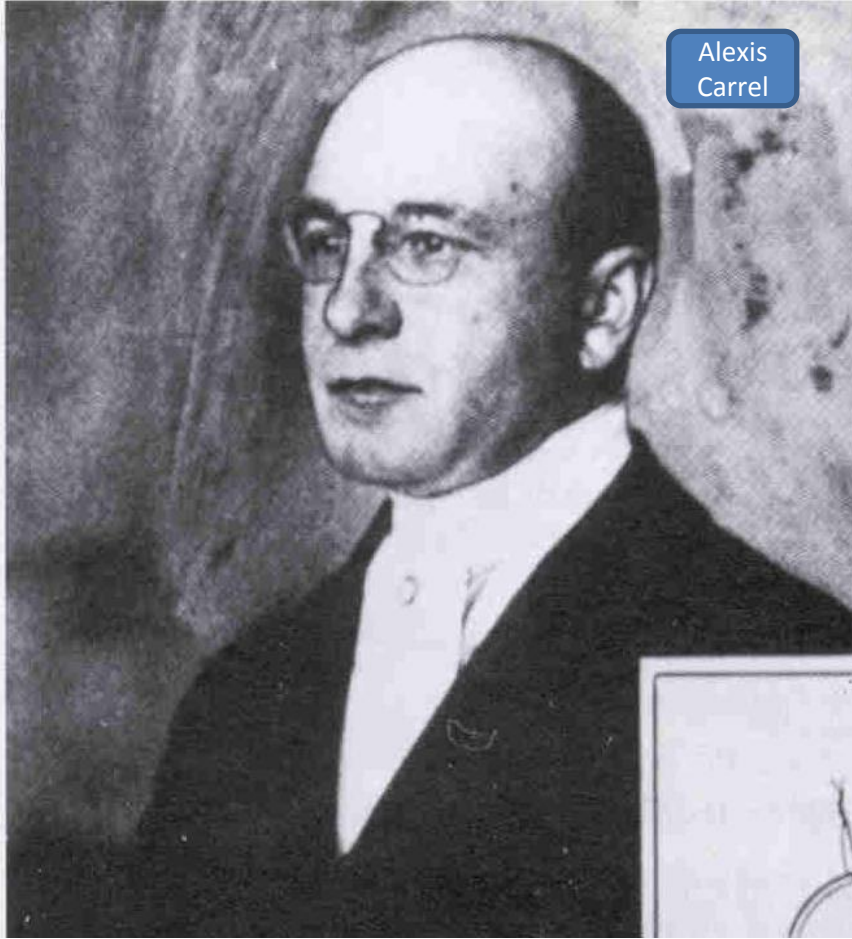
Dr Emel YILMAZ

UÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

14.05.2017-VHÇG-Malatya

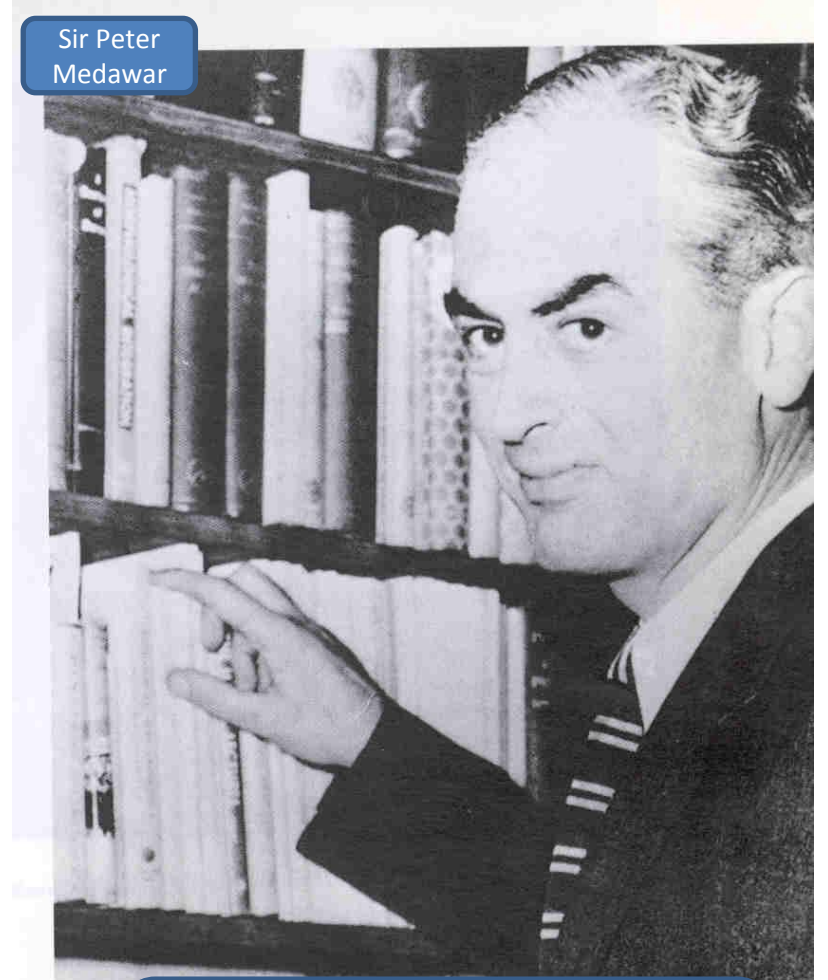
- “Görev yapamayacak kadar hasta hatta bedene zararlı hale gelen bir organın bir yenisi ve sağlamı ile değiştirilmesi işlemine organ nakli denir”





Alexis
Carrel

Transplantasyonda vasküler
anastomoz-1901

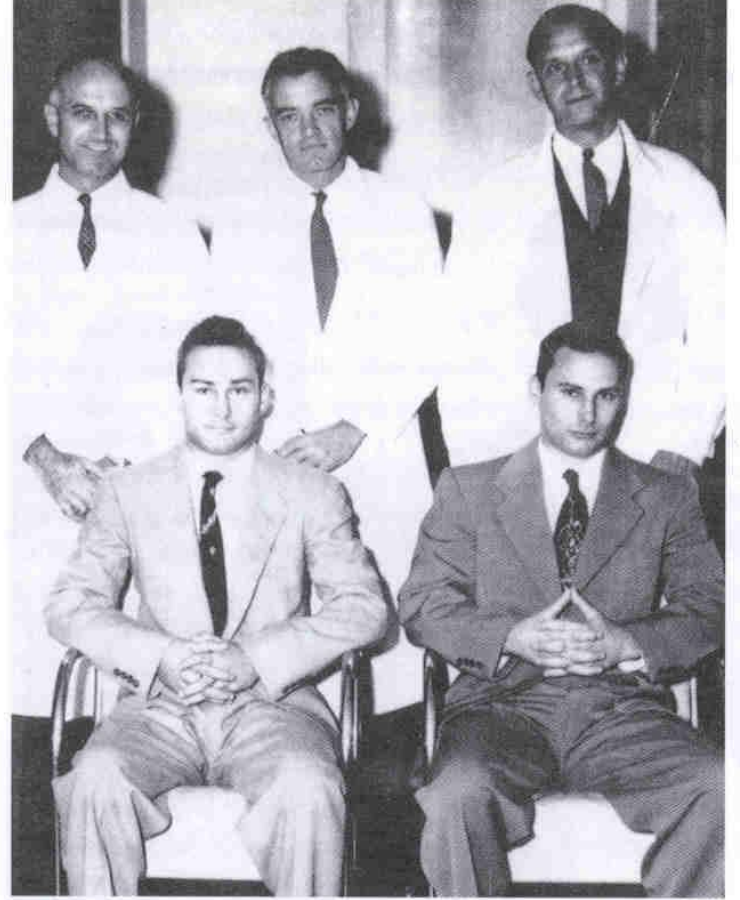


Sir Peter
Medawar

Lenfositlerin immunitede
önemli olduğunu ve
rejeksiyonda rolü olduğunu

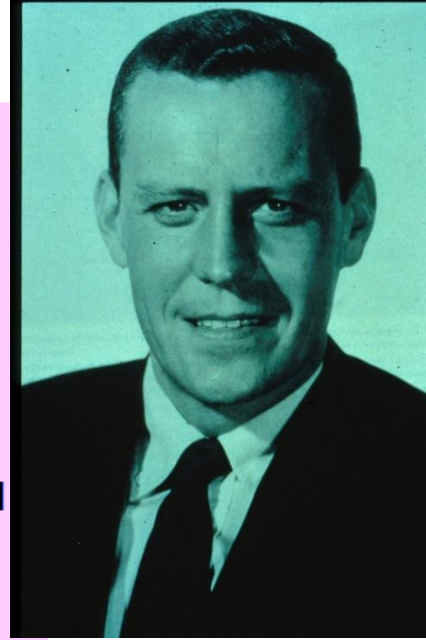
1954'de ikiz kardeşler
arasında ilk kez başarılı
böbrek nakli yapıldı

*First successful transplantation between two identical
twins in 1954 by the Murray, Merrill and Harrison
team.*

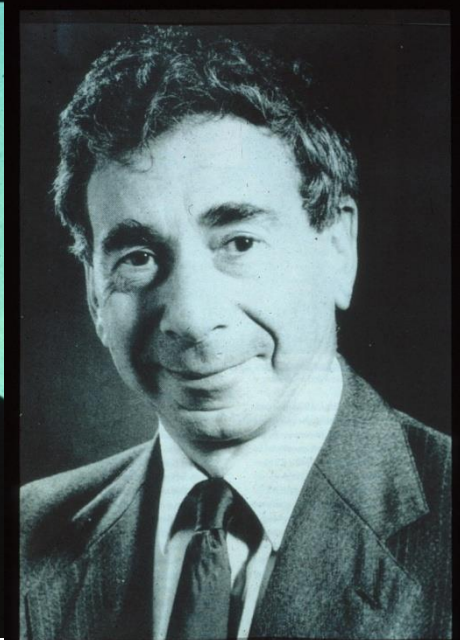


1963'de 3 yaşında bilier atrezili bir çocuğa ilk karaciğer naklini gerçekleştirdiler

- 1958-1960 → Köpeklerde ilk nakiller
- 1963 → ilk KC nakli (Colorado üniv.)
- 1967 → ilk başarılı KC nakli
- 1981 → Pittsburgh üniv. geçiş
- 1983 → FDA siklosporini onayladı
- 1983 → ilk multipl organ nakli
- 1983 → ilk KC + kalp nakli
- 1986 → FK-506 geliştirildi
- 1994 → FDA FK-506' yı onayladı
- 1999 → SCI' de dünyada en çok atıf alan yazar
- 2001 → düşük doz immunosup. tedaviler
- 2004 → "Ulusal bilim madalyası" nı aldı.



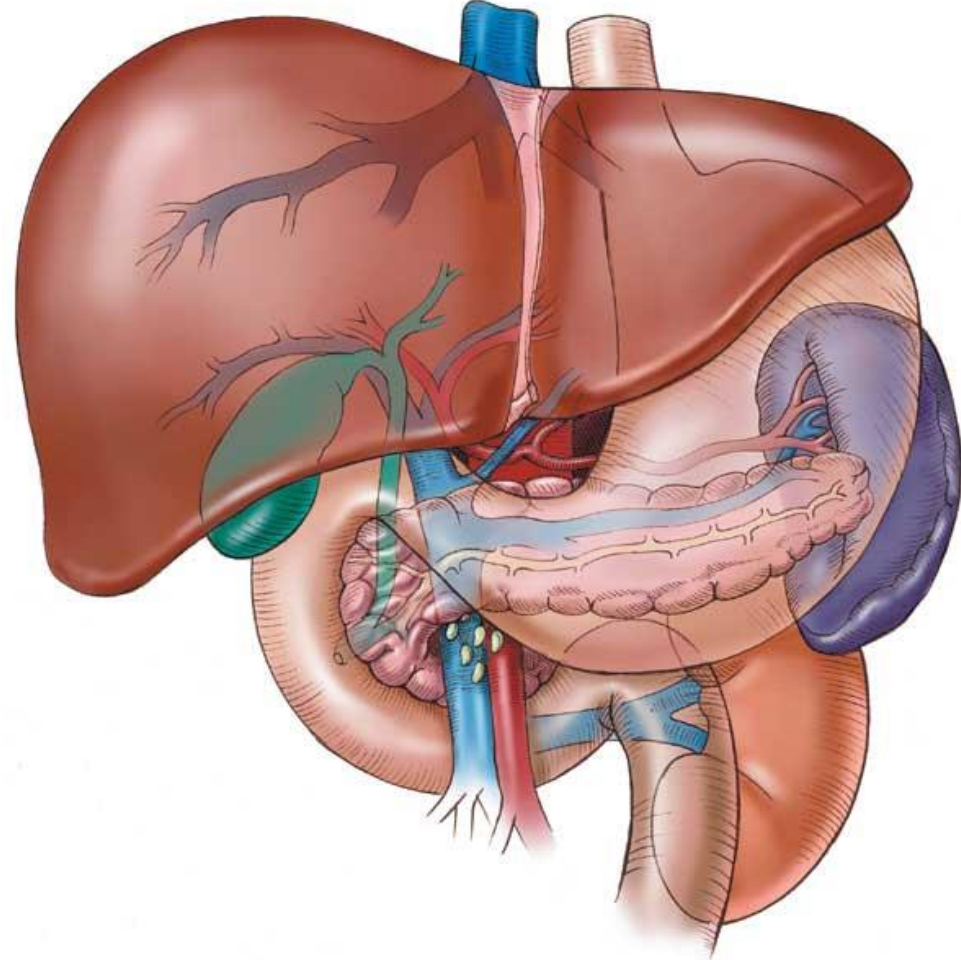
Thomas E. Starzl



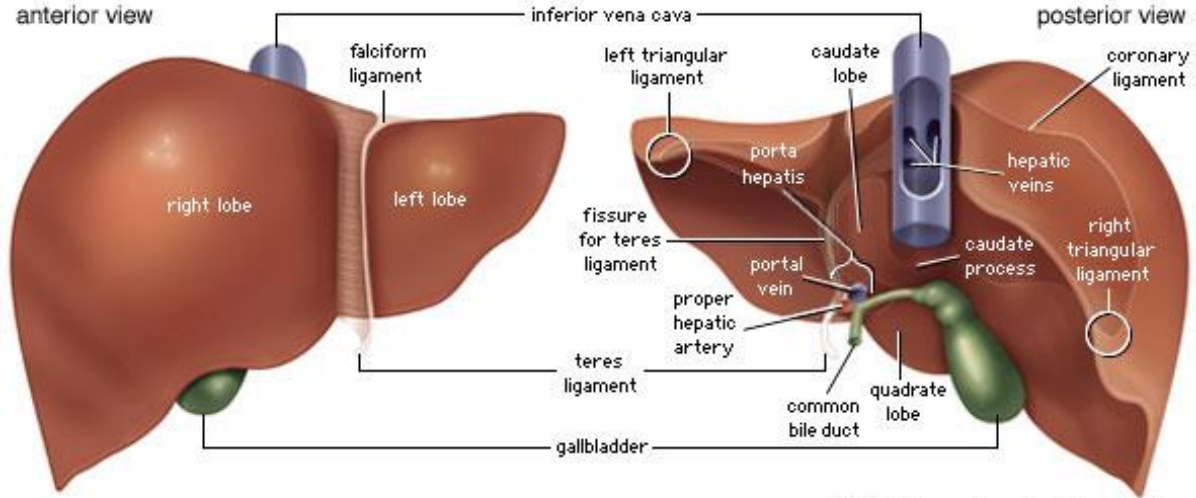
• Sir Roy Calne

Karaciğer

- En büyük organ
- Erişkinde yaklaşık 1,5 kg ağırlığında



- Karaciğer dört bölüme ayrılır: sağ (en büyük lob), sol ve dörtlü kaudat lobları



© 2003 Encyclopædia Britannica, Inc.

- Karaciğer, kendi kendini yenileyen tek insan organı
- Karaciğerin bir kısmı çıkarılırsa, geri kalanlar orijinal boyut ve şekline geri dönebilir

Karaciğerin Görevi

- Geçici besin depolaması (glikoz-glikojen)
- Toksinleri kandan temizlenmesi
- Şeker, yağ, amino asit, kolesterol dahil kanda bulunan besin ve metabolit seviyelerinin düzenlenmesi
- Safranin safra kanalları ve safra kesesi yoluyla ince bağırsaklara atılması

500'den fazla fonksiyonu var

Adeta bir fabrika



- Akut ve Kronik Karaciğer hastalıkları

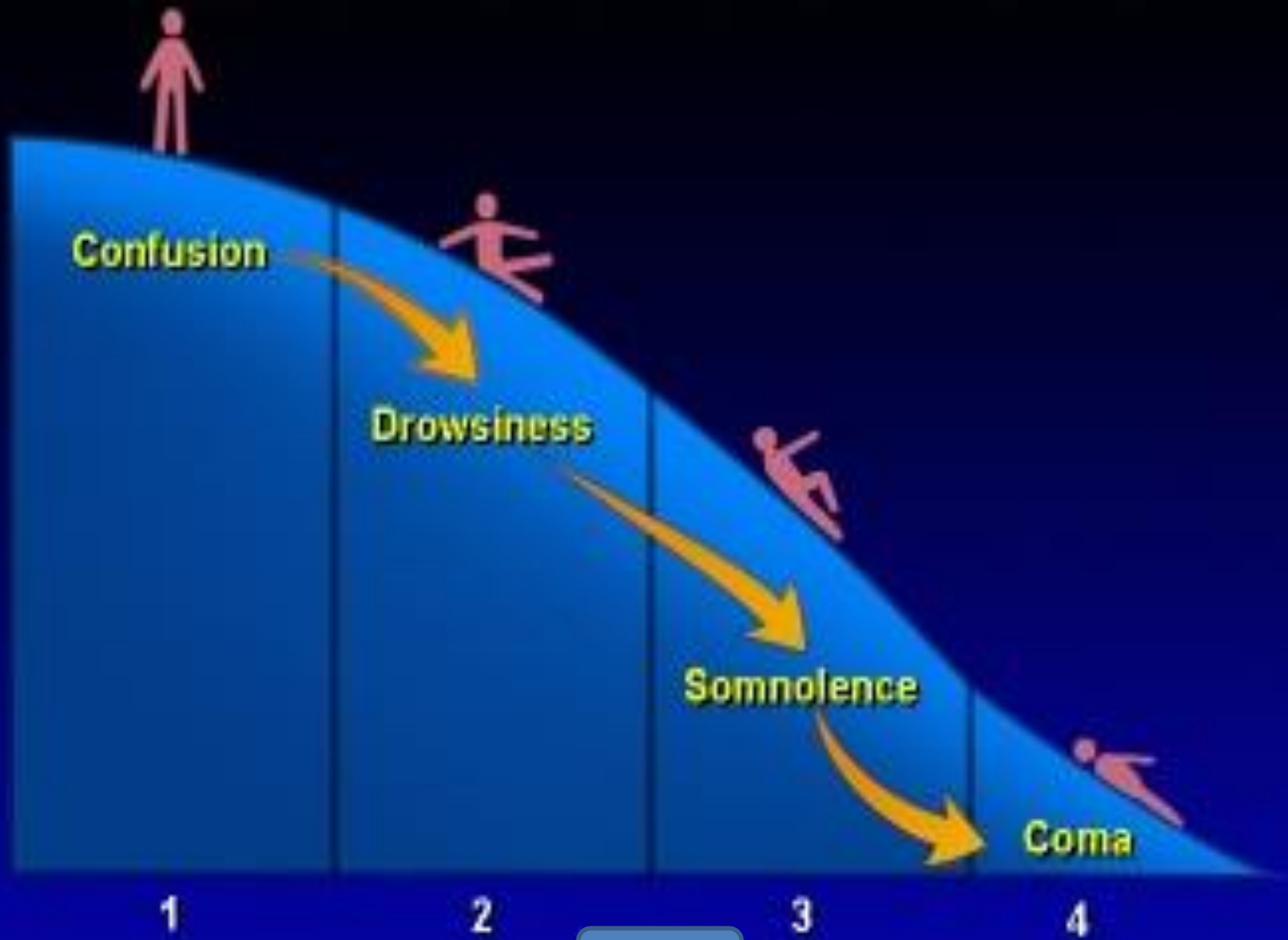
Fulminan Hepatit

- Daha önce bilinen karaciğer hastalığı olmayan ve/veya kompanse karaciğer hastalığı olanlarda, karaciğer hastalığı bulguları (sarılık) ile birlikte koagulopati başlamasını takiben ilk 3 ay içinde hepatik ensefalopatinin oluşması ile karakterize klinik tablodur

HE'nin Klinik Evreleri

Evre	Şuur durumu	Kişilik-entelektüel fonksiyonlar	Nörolojik Bulgu	EEG bulgusu
0				Yok
Subklinik			trik tanı	Yok
1			apraksi, nasyo, el a ,	Trifazik dalgalar
2			, dizatri, leksler	Trifazik dalgalar
3	Somnolans	Dezoryantasyon, agresif tavırlar	İstemsiz, hiperaktif refleks, kaslarda rijidite, patolojik refleks	Trifazik dalgalar
4	Koma	koma	Deserebrasyon	Delta dalgası

Evre 1-2 prognoz daha iyi
Evre 3-4 prognoz kötü



Evre



Fulminan Karaciğer Yetmezliğinin Sınıflandırılması

	Hiperakut	Akut	Subakut
HE	Evet	Evet	Evet
Sarılığın süresi	0-7 gün	8-28 gün	29-72 gün
Serebral Ödem	+	+	+/-
PZ	Çok uzun	Çok uzun	Uzun
Bilirübin	Yüksek	Çok yüksek	Çok yüksek
Prognoz	Orta	Zayıf	Zayıf

Akut Karaciğer Hastalıkları

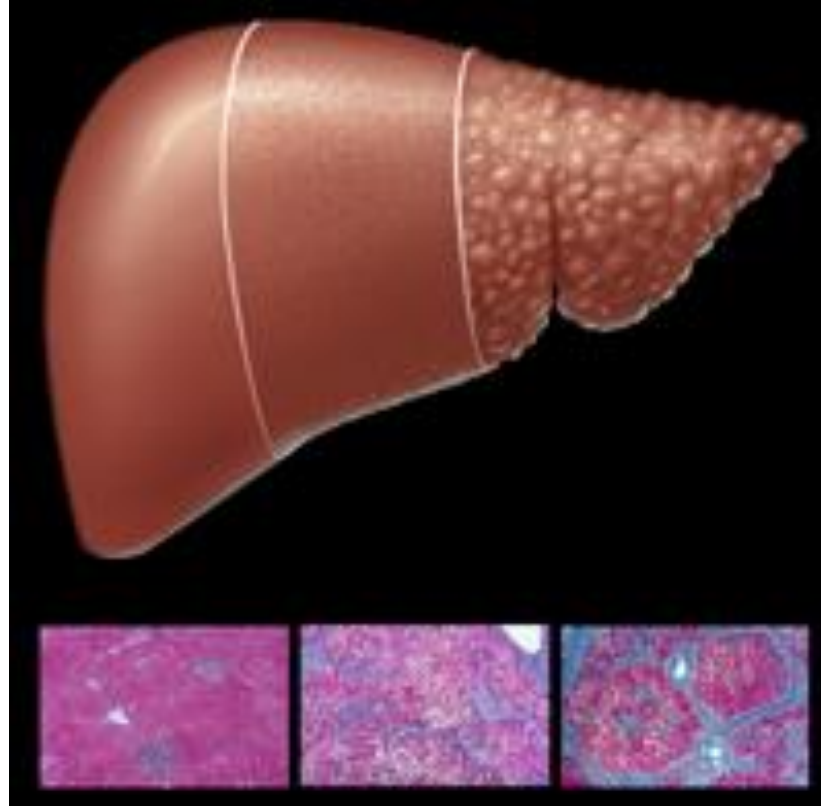
- İnfeksiyonlar
- İlaçlar
- Alkol
- Toksinler
- Vasküler obstrüksiyon (Budd-Chiari)



Kronik Karaciğer Hastalığı

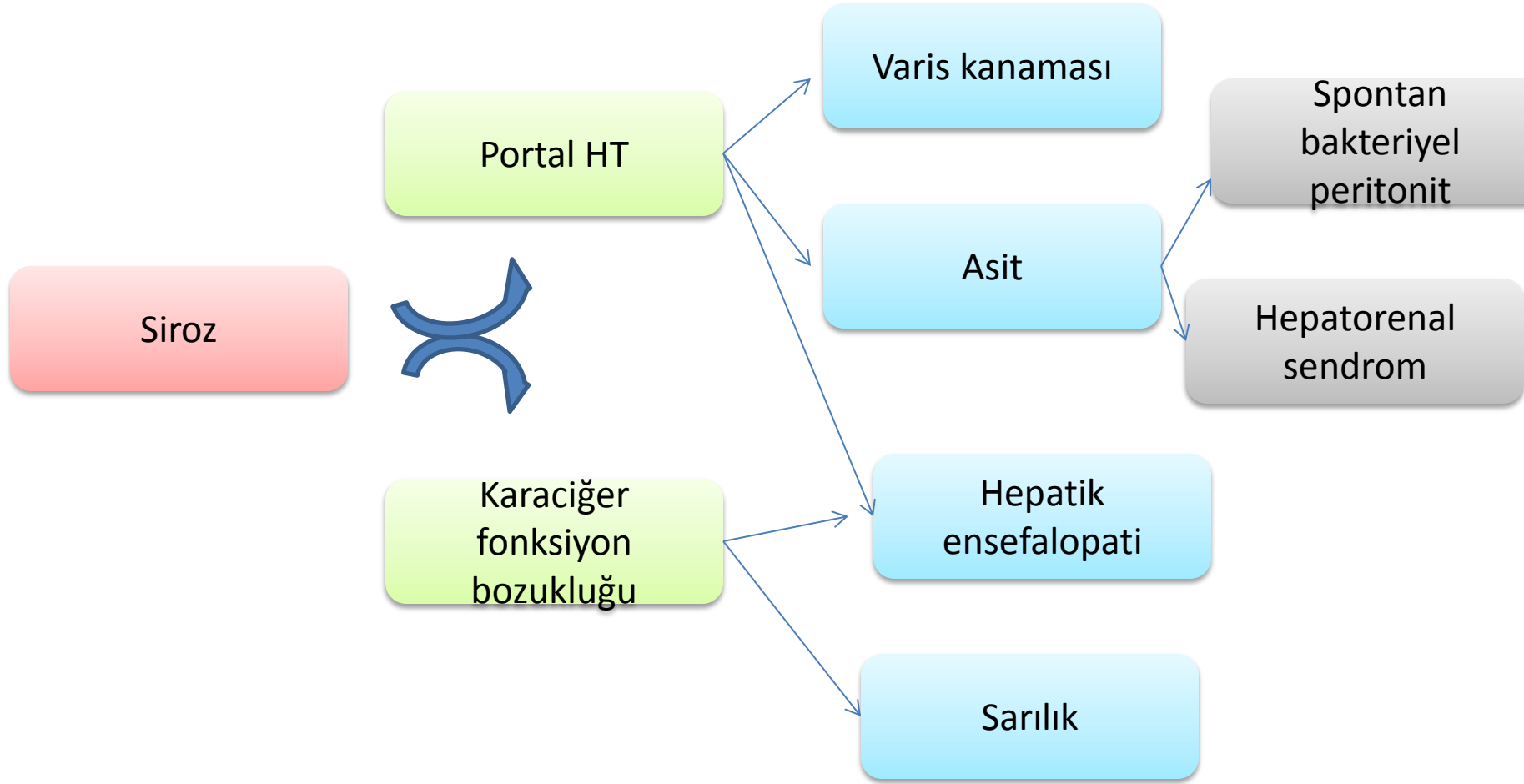
- Alkol
- Viral hepatitler (B, C)
- Otoimmün hepatitler
- Primer biliyer siroz
- Primer sklerozan kolanjit
- Non alkolik yağlı karaciğer (NASH)
- İlaçlar (amiodaron, metotreksat)
- Hemokromatozis
- Kistik fibroz
- A1 antitripsin eksikliği
- Wilson hastalığı
- Vasküler hastalıklar (Portal HT)
- Kriptojenik karaciğer hastalığı
- Diğerleri (Sarkoidoz, amyloid, şistozomiyaz)

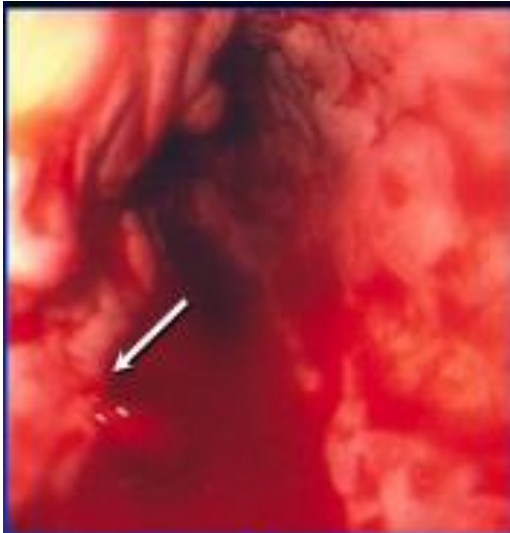
Siroz



Diffüz olarak hepatosellüler nekroz, rejenerasyon, nodüler oluşum, bozulmuş intrahepatik dolaşım ve artmış fibrozisi ile karakterize bir hastalık

Siroz Komplikasyonu Portal Hipertansiyon veya Karaciğer Fonksiyon Bozukluğu

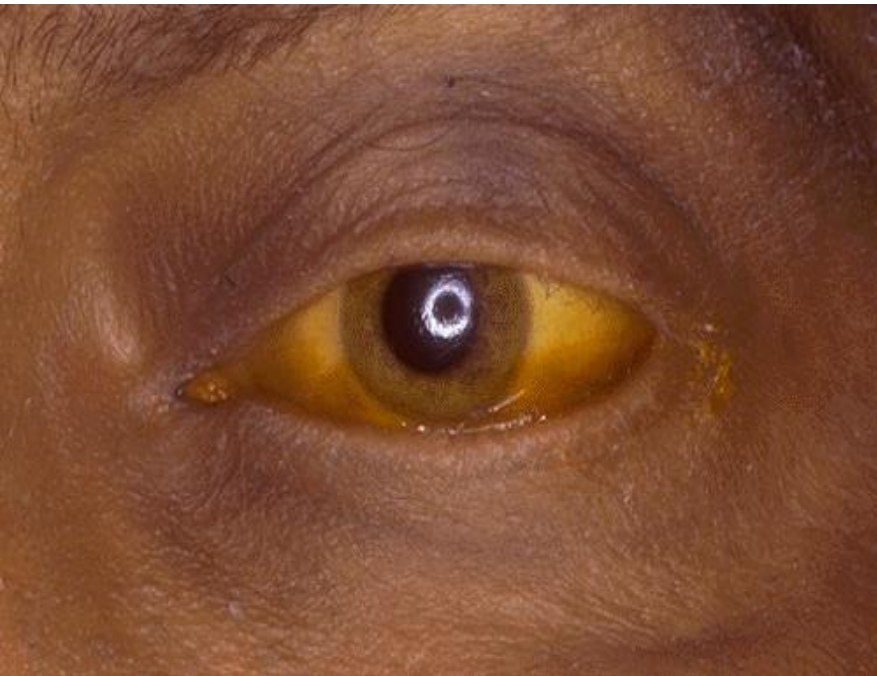




Variceal hemorrhage



Varix with red signs



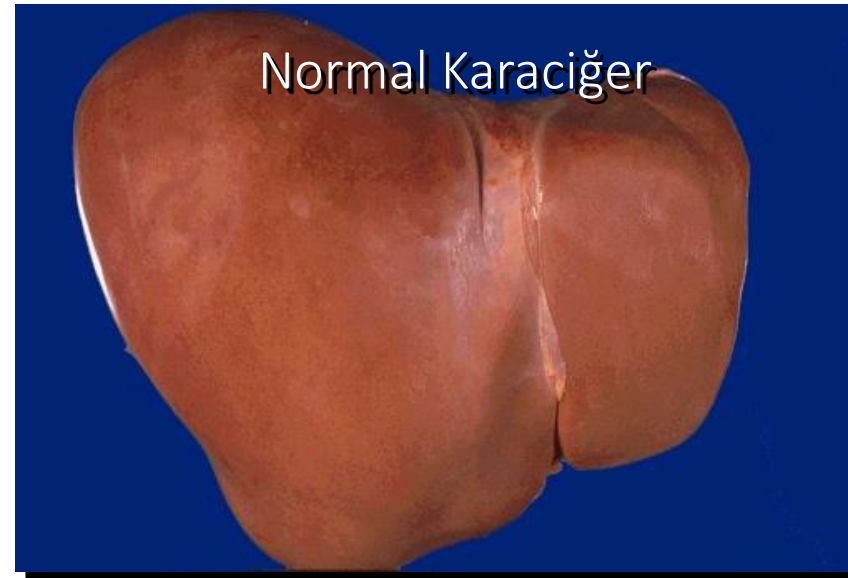
Hepatic Encephalopathy Pathogenesis



Karaciğer Transplantasyonu

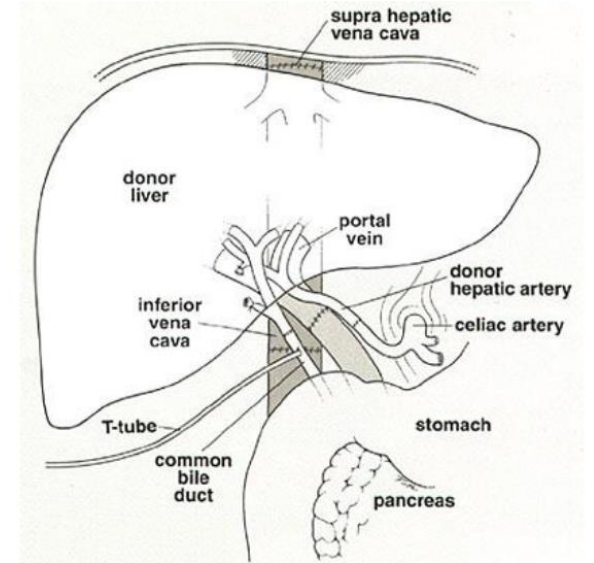
Karaciğer sirozu ve karaciğer kanserinde tam kür şansı var

Akut karaciğer yetmezliği %40 geriye dönebilir



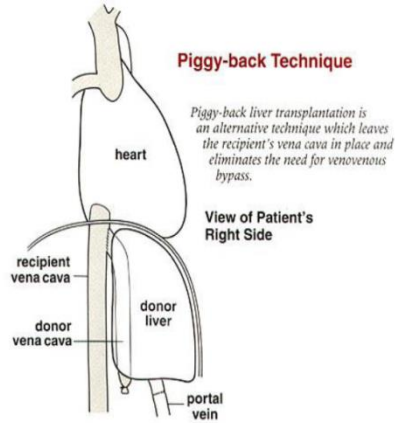
Karaciğer Nakli

- Ortotopik kc transplantasyonu
 - Eski organın çıkarılarak yerine donör organın aynı lokalizasyonuna yerleştirilmesidir
 - En sık uygulanan yöntem

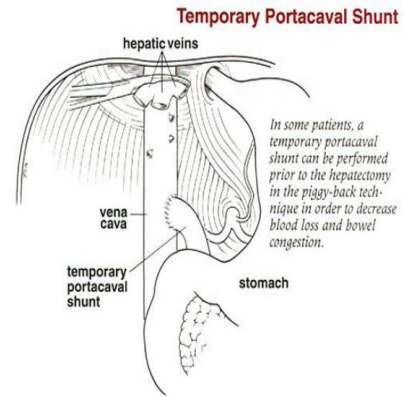


Karaciğer Nakli

Piggy-back tekniği



Geçici portakaval şant



Kadaverik Karaciğer Nakli

Beyin Ölümü

- Beyin sapı ölümü gerçekleşmiş kişinin karaciğerinin alınması
- Kalp atımı durmadan yapılır
- Çocuk ya da erişkin olabilir
- Onam alınmalı

Asistolik karaciğer nakli

- Vericinin beyin ölümü yanında kalp atımı durduktan sonra karaciğerin alınması
- Karaciğer hasarı fazladır
- Çok acil karaciğer nakli yapılmaz ise hayati riski olan hastalar için bu risk göze alınabilir

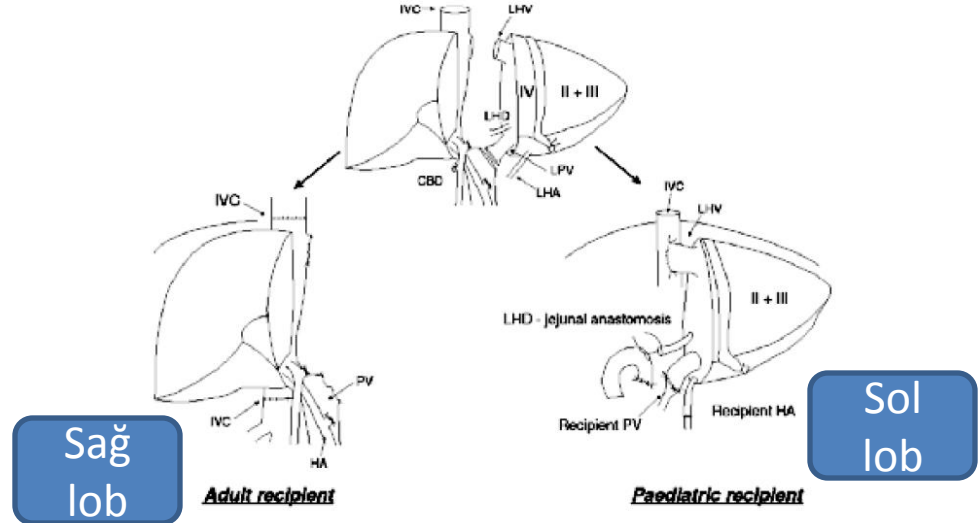
Karaciğer Nakli

Tam karaciğer nakli

- Kadavradan karaciğerin tamamının alınarak alıcıya nakledilmesi
- En sık uygulanan yöntem

Bölünmüş karaciğer nakli (split)

- Bölünme işlemi in-situ ya da dışarda yapılır
- İn-situ split daha az karaciğer nekrozu olur





Canlıdan Karaciğer Nakli

- Sağlıklı bir erişkinin karaciğerinin bir parçasının alınarak nakil için kullanılması işlemi
- Donör sayısında yetersizlik nedeniyle başvuru olan yöntemdir
- Verici tam anlamıyla sağlıklı olmalı
- Bilgilendirilmiş onam gerekli
- Etik kurul onayı gerekli
- Vericide mortalite $<1/1000$; morbidite %3-5

Erişkinden çocuğa sol lob
Erişkinden erişkine sağ lob

- Küçültülmüş karaciğer nakli (erişkinden çocuğa)
- Yedek karaciğer nakli (Auxillary)
 - Akut karaciğer yetmezliği olan erişkinlere

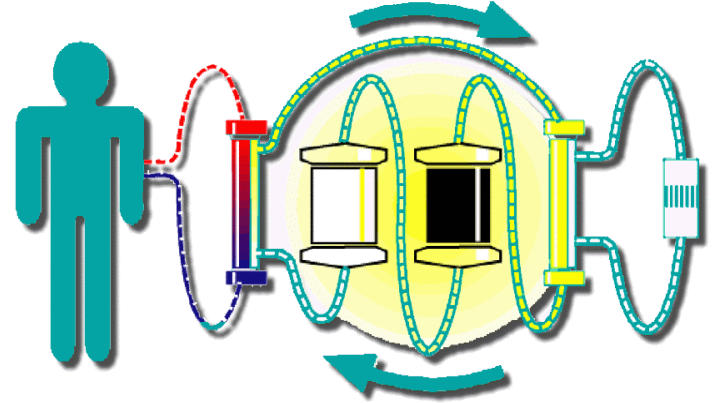
Eski karaciğer normale
dönünceye kadar

Karaciğer Destek Sistemleri

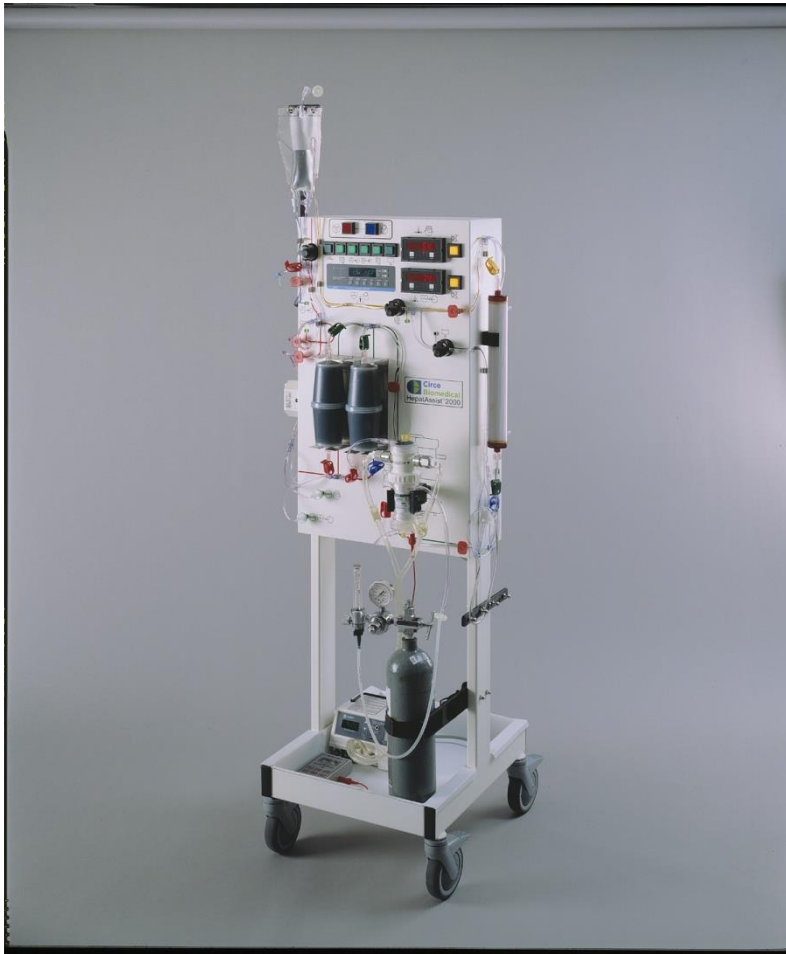
- A. Biyolojik olmayan Karaciğer Destek Sistemleri

- Hemodiyaliz
- Hemofiltrasyon
- Hemoperfüzyon
- Plazmaferez
- Albümin diyaliz
- MARS **Molecular Adsorbent Recycled System**

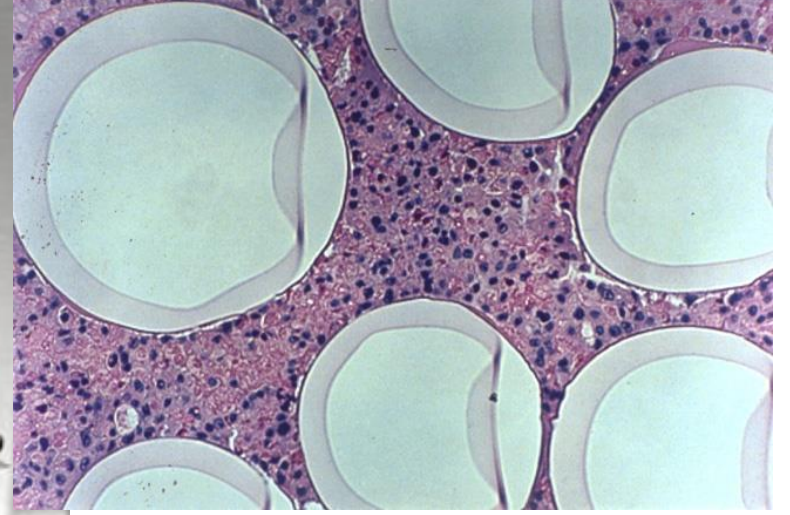
Amaç transplantasyona kadar zaman kazanmak



Karaciğer Destek Sistemi (ELAD=Extracorporeal liver assist device)



ELAD= hem toksini uzaklaştırır hem de sentez yapma özelliği var



İnsan
hepatoblastoma
hücre kültürü
kullanılır

Biyolojik Karaciğer Destek Sistemleri

Hepatosit Transplantasyonu

- İntraperitoneal, intrasplenik ya da intraportal karaciğer hücre nakli
- Uygun donöre kadar zaman kazandırır

Karaciğer Transplantasyonu

- Son dönem karaciğer hastalarının sadece kesin tedavisi transplantasyondur
- Kc nakli ile
 - 1 yıllık yaşam %87-93
 - 3 yıllık yaşam >%75

Karaciğer Nakli

Kime?



Ne zaman?

Hasta uygun mu?

Karaciğer Nakli Kimlere Yapılmalı?

- Karaciğer naklinin yaşam süresini uzatacağı düşünülen hastalara
- Karaciğer naklinin hayat kalitesini düzelteceğine inanılan hastalara karaciğer nakli yapılmalıdır

Nakil Yapılması Düşünülen Hasta Adayın Seçimi

- Hastaya karaciğer nakli yapılması gerekli mi?
- Hasta operasyonu ve sonrasında immünsüpresyonu kaldırabilir mi?
- Altta yatan karaciğer hastalığı tekrar nüks eder mi? Riski nedir?

Karaciğer Nakli İndikasyonları

Hepatosellüler hastalıklar

Akut karaciğer hastalıkları

Fulminan karaciğer yetmezliği

Kronik karaciğer hastalıkları

Viral kronik hepatitler

(dekompanze)

Alkolik siroz

Budd-Chiari sendromu

Polikistik karaciğer hastalığı

Kriptojenik karaciğer hastalıkları

Diğer kalıtsal metabolik hastalıklar

α 1 antitripsin eksikliği

Glikojen depo hastalığı

Wilson hastalığı

Hereditör Hemakromatoz

Otoimmün hepatit

Konjenital hepatik fibrozis

Biliyer atrezi

Travma

Kolestatik karaciğer hastalıkları

Biliyer siroz (Pr, sekonder)

Primer sklerozan kolanjit

Maligniteler

Hepatosellüler karsinom

Nöroendokrin tümör

Kolanjiyosellüler karsinom???

- Tekrarlayan ve refrakter asit
- Hepatorenal Sendrom
- Tekrarlayan özafagus varis kanaması
- Hepatopulmoner Sendrom
- Portopulmoner HT
- Refrakter hidrotoraks

Fulminan Karaciğer Yetmezliği

- Önceden karaciğer hastalığı olmayan ya da kompanse KC hastalığı olan bir kişide
 - Sarılık , ensefalopati
 - Ensefalopati, beyin ödemi, sepsis, böbrek yetmezliği, GIS kanaması, koagulopati, metabolik asidoz, hipoglisemi, hipofosfatemisi varsa

Mutlaka bir karaciğer nakli yapan merkeze hasta gönderilmelidir

- Fulminan Hepatit Olgularında Karaciğer Transplantasyon Kriterleri (King's College kriteri)

İngiltere

- Asetaminofen ile ilişkili
- Asetaminofen dışı

Fulminan Hepatit Olgularında Karaciğer Transplantasyon Kriterleri (King's College kriteri)

- Asetaminofen ile ilişkili
- pH < 7,3 (HE 'ye bakılmaksızın)

veya

- PZ >100 sn (INR >6,5) ve serum kreatinini > 3,4 mg/dL (evre 3-4 HE'li hasta)

Fulminan Hepatit Olgularında Karaciğer Transplantasyon Kriterleri (King's College kriteri)

- Asetaminofen dışı
- 1. Protrombin zamanı (PZ) >100 sn; INR >6.5 olması (ensefalopatinin derecesine bakılmaksızın)
- 2. Aşağıdaki kriterlerden 3'ünün olması (ensefalopatinin derecesine bakılmaksızın)
 - A. <10 yaş ya da > 40 yaş
 - B. Etiyolojik neden
 - non A-non B hepatit;
 - idiyosenkratik ilaç reaksiyonu
 - C. Encefalopati gelişmeden önce sarılık süresinin 7 günden uzun olması
 - D. PZ >50 sn; INR >3.5
 - E. Serum Bilirubin >17.6 mg/dL (300 mmol/mL)

prognozu
belirler

Clichy-Villejuif Kriteri (Kuzey Avrupa)

- Evre 3 HE ya da
- Faktör V
 - < 30 yaş için < % 20 konsantrasyon
 - > 30 yaş için < % 30 konsantrasyon

Kronik Karaciğer Hastalıklarında KC Nakli Gerekli mi?

- Karaciğer nakli için **Child-Pugh** en az B olmalı
- Nakil için önceliğin belirlenmesinde PT, total bilirübin ve kreatinin düzeylerinin logaritmik bir hesaplama sistemiyle son dönem karaciğer hastalığını ön gören **MELD** (multifactorial end-stage liver disease score) sistemi kullanılmaktadır

CHILD - PUGH Skorlama

Measure	1 puan	2 puan	3 puan
Total Bilirübin (mg/dl)	< 2	2-3	>3
Serum albumin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
INR	<1.7	1.71-2.3	> 2.3
Asit	Yok	Hafif/ medikal tedaviye yanıtılı	Diüretiklere rağmen orta/Refrakter
Hepatik ensefalopati	Yok	Grade I-II	Grade III-IV

- Son dönem karaciğer hastalığının ciddiyetini belirler
- Operasyon sırasında mortalite riskini öngörme

Puan	Class	Yaşam beklentisi	Perioperatif mortalite
------	-------	------------------	------------------------

5-6

A

kompanze

15-20 yıl

10%

7-9

B

Transplant adayı

30%

10-15

C

dekompanze

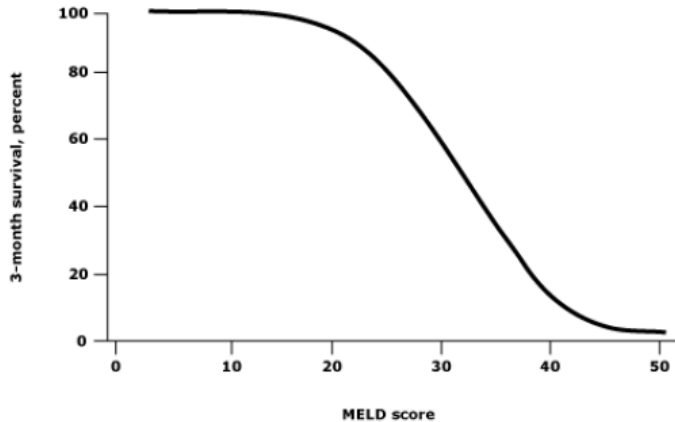
1-3 ay

82%

- Subjektif asit ve ensefalopati

Model for End-Stage Liver Disease (MELD)

- MELD skoru hastanın gelecek 3 aylık yaşam beklentisinin göstergesidir
- Transplantasyonun 3 aylık süre içinde ne kadar acil olarak gerekli olduğunu gösterir
- Bekleme listesinin çoğunu 11-20 puan alanlar oluşturur



MELD Skoru	Laboratuar testi sıklığı
≥ 25	Haftalık
24 – 19	Aylık
18 – 11	3 aylık
≤ 10	Yıllık

MELD Calculator

$$\text{MELD skoru} = 0.957 \times \text{Log}_e (\text{creatinine mg/dl}) + 0.378 \times \text{Log}_e (\text{bilirubin mg/dl}) + 1.12 \times \text{Log}_e (\text{INR}) + 0.643$$

[Home](#) » [Resources](#) » [Allocation Calculators](#) » MELD Calculator

Patient Safety

Allocation Calculators

[CPRA Calculator](#)

[EPTS Calculator](#)

[KDPI Calculator](#)

[LAS Calculator](#)

[MELD Calculator](#)

[PELD Calculator](#)

By Organ

[Kidney & Pancreas](#)

[Liver & Intestine](#)

[Heart & Lung](#)

[Vascular Composite
Allograft](#)


[Organ Transport](#)

[Living Donation](#)

[Informing Patients](#)

To determine your MELD score, please complete the form below.

i This calculator is recommended for ages 12 and older.
i All fields are required.

Date of Birth(mm/dd/yyyy)
 

Bilirubin(mg/dl) **Serum Sodium**(mEq/L) **INR**

Serum Creatinine(mg/dl)

Had dialysis twice, or 24 hours of CVVHD, within a week prior to the serum creatinine test?
 Yes No

Note: Creatinine will default to 4 mg/dl with a positive response.

[Reset](#)

About MELD And PELD

The MELD and PELD calculators are used for liver allocation in the OPTN match system.

[Learn more](#)

Skor 6 en düşük
Skor 40 en yüksek
skor

Na dinamik
değişiklikleri için
MELD Na daha iyi
gösterge

MELD

- Hepatosellüler kanser
- Hepatopulmoner sendrom
- Ailesel amiloidozis
- Primer oksalüri



MELD skoru
tam olarak
durumu
yansıtmayabilir
alabilir

- Acil medikal durumlarda MELD skoru
yansıtmayabilir

UNOS Liste Kriterleri

MELD	Kategori	Yorum
	1	Akut KC yetmezliği, yaşam beklentisi 7 günden az
≥30	2a	CP ≥10, son dönem kc yetmezliği, YB'da yatan hasta
24-29	2b	CP ≥10, son dönem kc yetmezliği, yatan hasta değil
<24	3	CP=7-9, nakil için erken

Hepatosellüler Karsinomda KC nakli?

Milan Kriterleri

- Tek HCC nodülü, < 5 cm veya
- En fazla 3 HCC nodülü, <3 cm
- Major vasküler ya da lenf nodu invazyonu olmayacak

University of California San Francisco (UCSF)

- Tek HCC nodülü, < 6,5 cm veya
- En fazla 3 HCC nodülü, <4,5 cm
- Toplam nodül <8 cm

Nakil İçin Kesin Kontrendikasyonlar

- Kontrol edilememiş sepsis, ciddi infeksiyon varlığı
- Kontrol edilemeyen karaciğer dışı maligniteler
- MODS, ARDS...
- Karaciğer kanseri (yaygın metastaz, damar invazyonu)
- Alkol veya madde bağımlısı
- Ciddi komorbid hastalıkları olanlar
 - Ciddi kardiyopulmoner hastalık
- Psikososyal sorunları olanlar
- Beyin ölümü
 - İrreversibl beyin hasarı

MELD≤14

Rölatif Kontrendikasyonlar

- İleri yaş (kronolojik değil, fizyolojik yaş)
- Kolanjiyokarsinom ??
- Kronik ya da refrakter infeksiyon
- Obezite, malnütrisyon
- HIV (AIDS kesin kontrendike)
- Portal ven trombozu (kolleratal varsa olabilir)
- Psikososyal durum

>65-70
yaş??



Donör olarak alınmamalı

TBC (donör organda TBC varsa)

Sepsis (renal Tx izin var en az 48 saat uygun tedaviyi almalı, KC'de ????)

WNV

Kuduz

HIV (+)

HCV

HBs Ag (+) D+/R-

EBV D+/R-

Prion


Yüksek Riskli Donör Organı

- İleri yaş (>60 -65 yaş)
- BMI >30 kg/m²
- Serum Na >155 mmol/L
- ALT>105 U/L ; AST >90 U/L
- Serum Bilirübin >3 mg/dL
- Hipotansiyon <60 mmHg, > 1 saat
- Yüksek doz inotrop almak (dopamin >14 µg/kg/dk)
- Steatoz karaciğerin %40'dan fazla olması

Etkili alternatif tedavisi olmayan progresif
karaciğer hastalığı

Erken göndermek en iyisi

Kısaca Karaciğer Nakli İçin İlgili Merkeze

- Fulminan karaciğer yetmezliği 
 - Hepatik ensefalopati+koagulopati
- Budd-Chiari Sendromu
- Karaciğer sirozu
 - Dekompanze (asit, hepatik ensefalopati, varis, hepatorenal sendrom)
 - MELD ≥ 10 ya da Child-Pugh skoru ≥ 7
- HCC (Milan Kriteri)

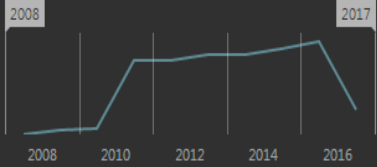
Dünyanın ilk karaciğer nakil hastanesi Malatya'da açıldı



Geçtiğimiz günlerde açılışı yapılan dünyanın ilk Karaciğer Nakli Hastanesi, aynı zamanda Türkiye'nin de ilk akıllı hastanesi konumunda. İnönü Üniversitesi Rektörü Prof. Dr. Cemil Çelik, "İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakli Hastanesi ile dünyada en çok karaciğer nakli yapan bir hastane konumuna geleceğiz" dedi.

ORGAN NAKLİ SAYILARI

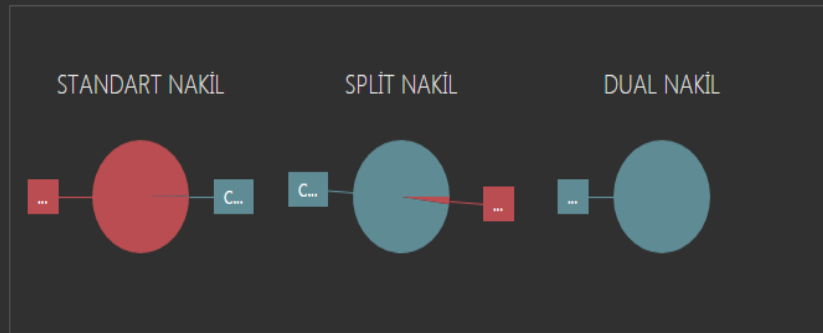
TARİH ARALIĞI



ORGAN

- KALP
- KALP KAPAĞI
- KARACİĞER
- PANKREAS

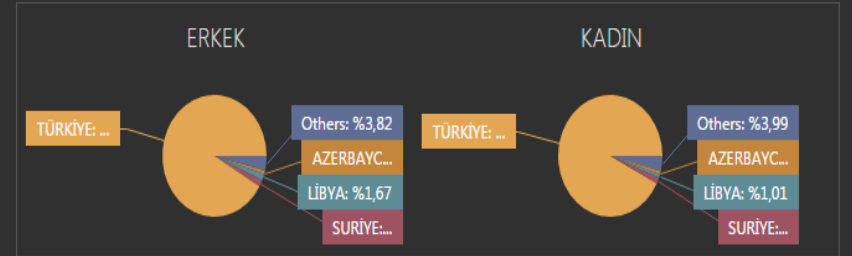
NAKİL TÜR TİPİ



HASTA DAĞILIMI



DONÖR DAĞILIMI

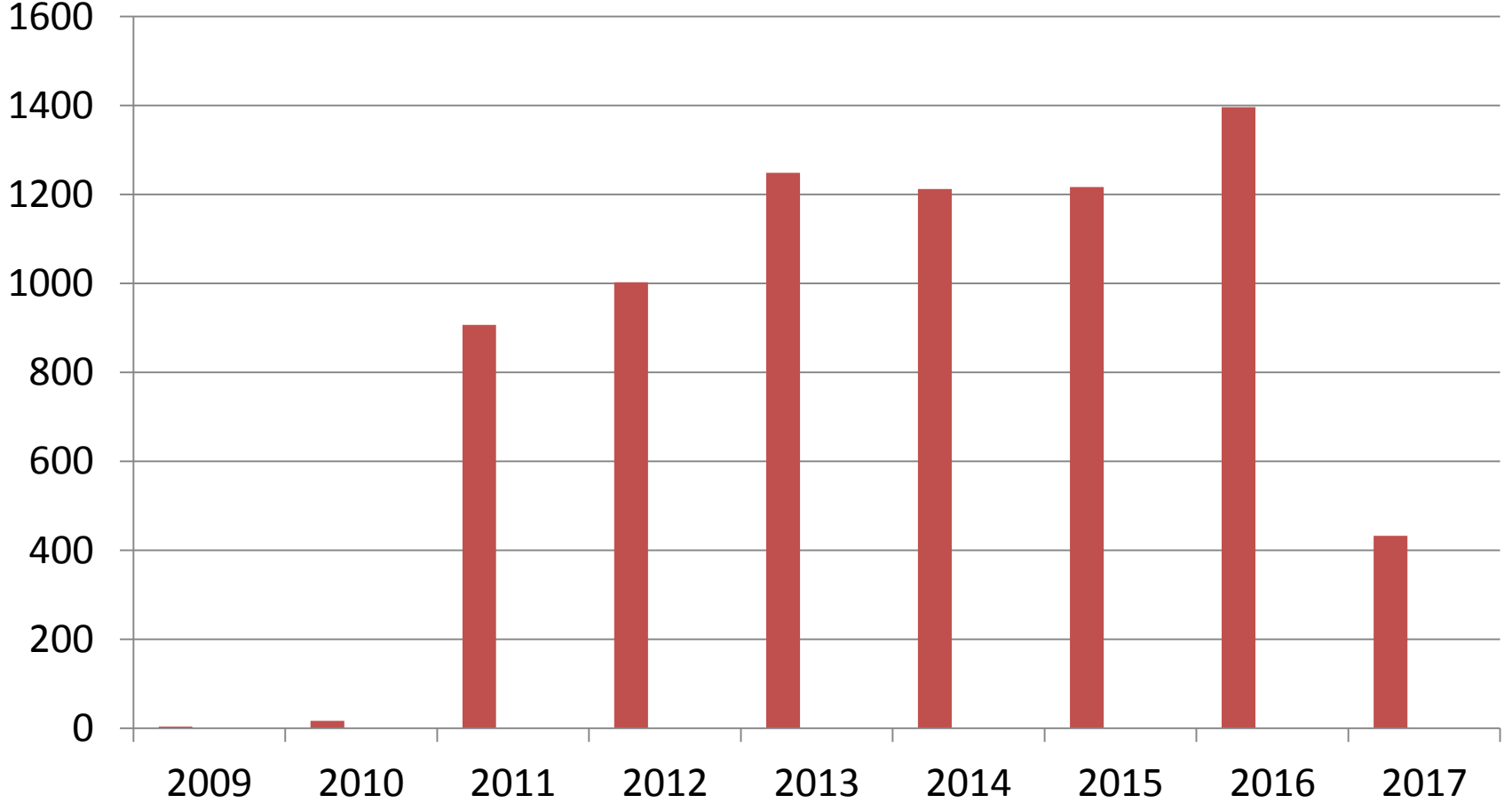


ÖZET BİLGİ

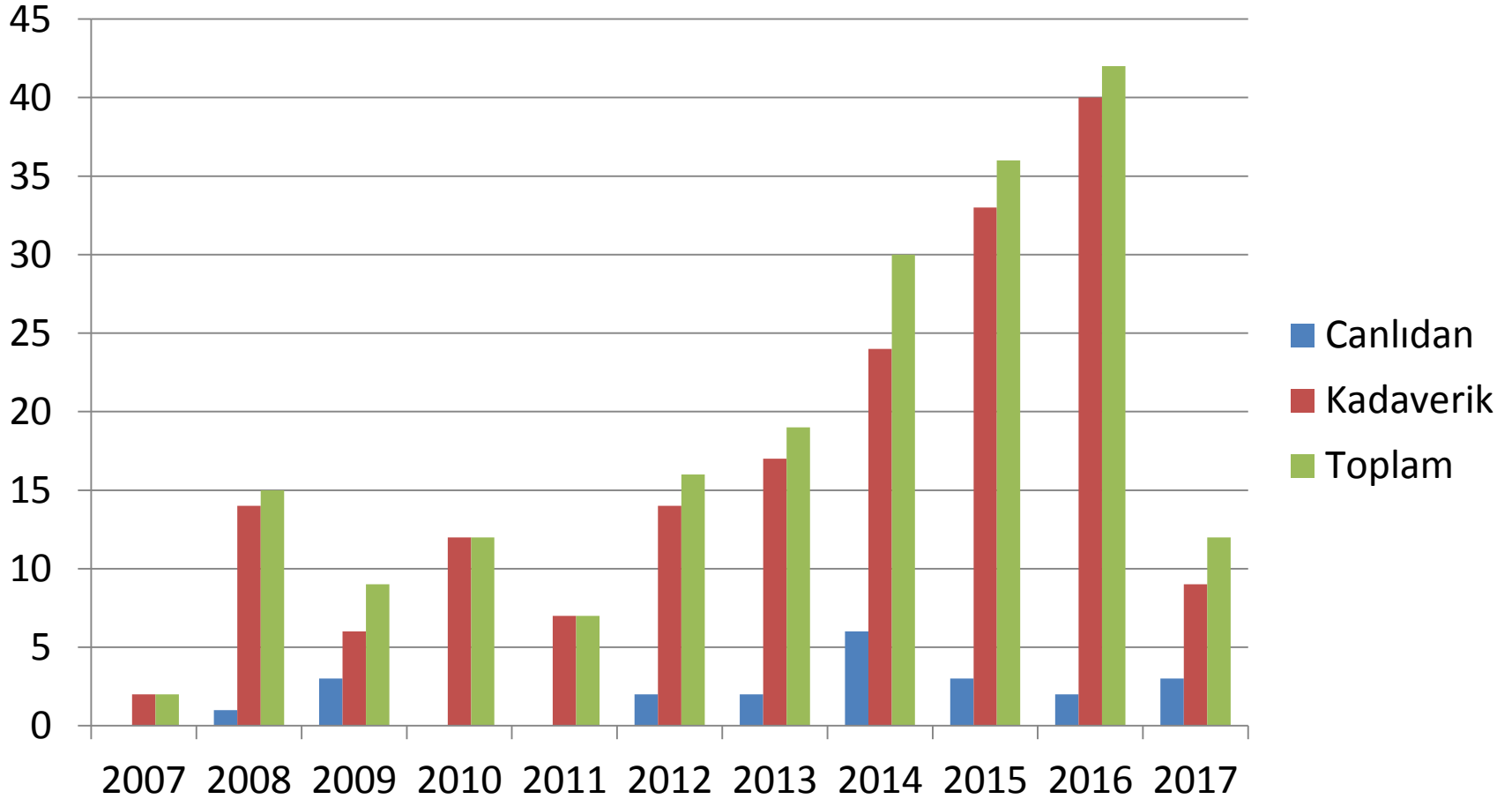
	2017	2016	2015	2014	2013	2012	2011	2010	2009	2008	Grand Total
KALP	22	69	89	78	63	61	95				477
KALP KAPAĞI				2	1	5	1				9
KARACİĞER	433	1.396	1.217	1.212	1.249	1.003	907	17	4		7.438
PANKREAS		6	7	9	4	6	25				57
Grand Total	1.431	4.921	4.553	4.264	4.297	4.014	3.987	488	417	206	28.578

organkds.saglik.gov.tr bekleniyor...

Türkiye'de Yapılan Karaciğer Nakilleri



UÜTF-Karaciğer Nakli



2007-2017 toplam=200 karaciğer tx

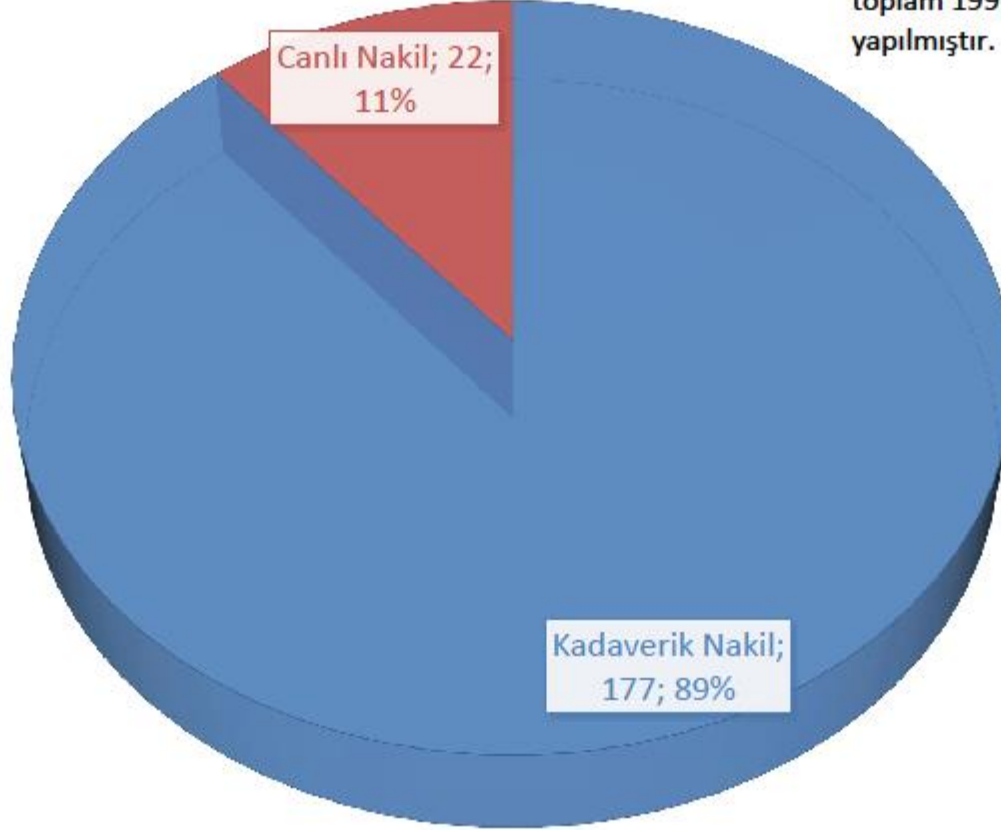


UÜTF Acil Çağrı ile Yapılan Karaciğer Nakilleri

Yıl	Sayı	Cinsiyet	Tanı
2012	1	Kadın	Pr. Non fonksiyon
2013	1	Erkek	Pr. Non fonksiyon
2014	4	3 kadın/1 erkek	Mantar intoksikasyonu İlaç intoksikasyonu Hepatik ven trombozu (2)
2015	1	Erkek	Wilson Hastalığı
2017	1	Kadın	Akut hepatit B+bitki çayı??

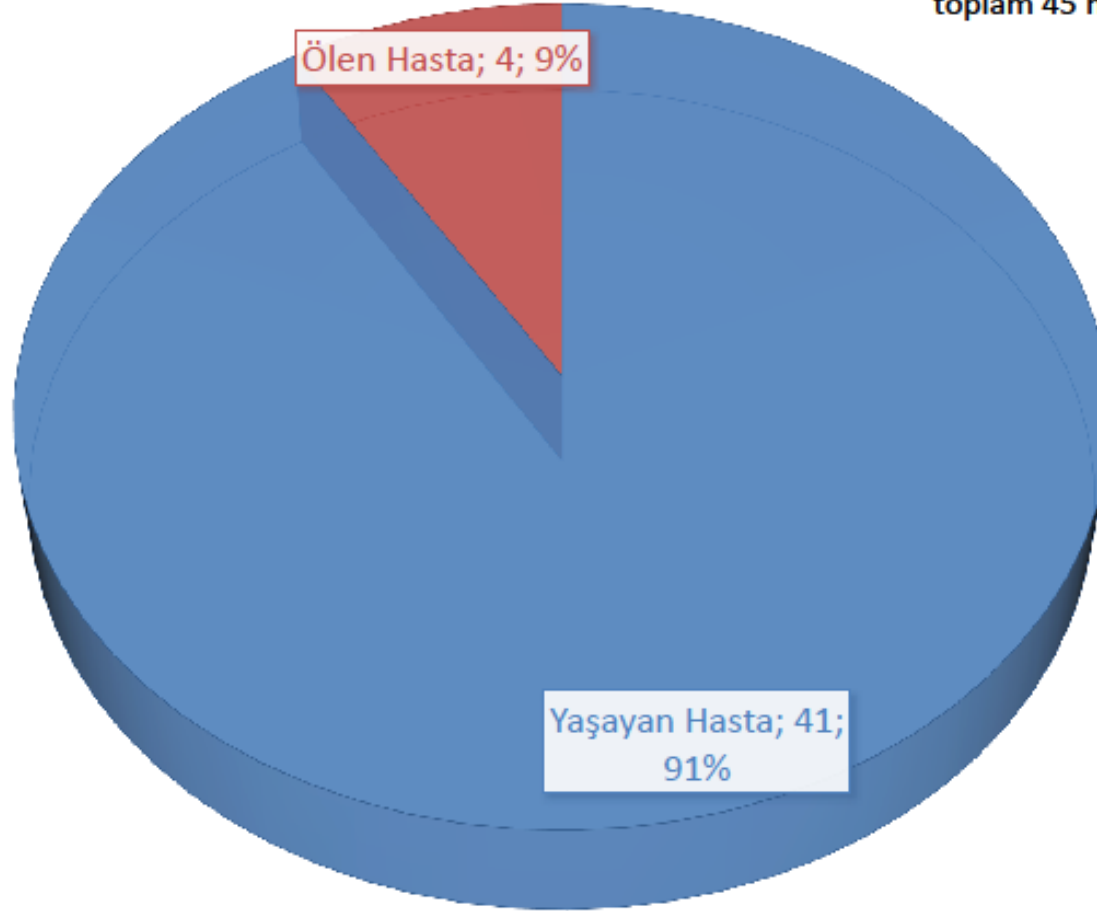
TOPLAM NAKİL SAYISI

2007-2017 yılları arasında toplam 199 nakil yapılmıştır.



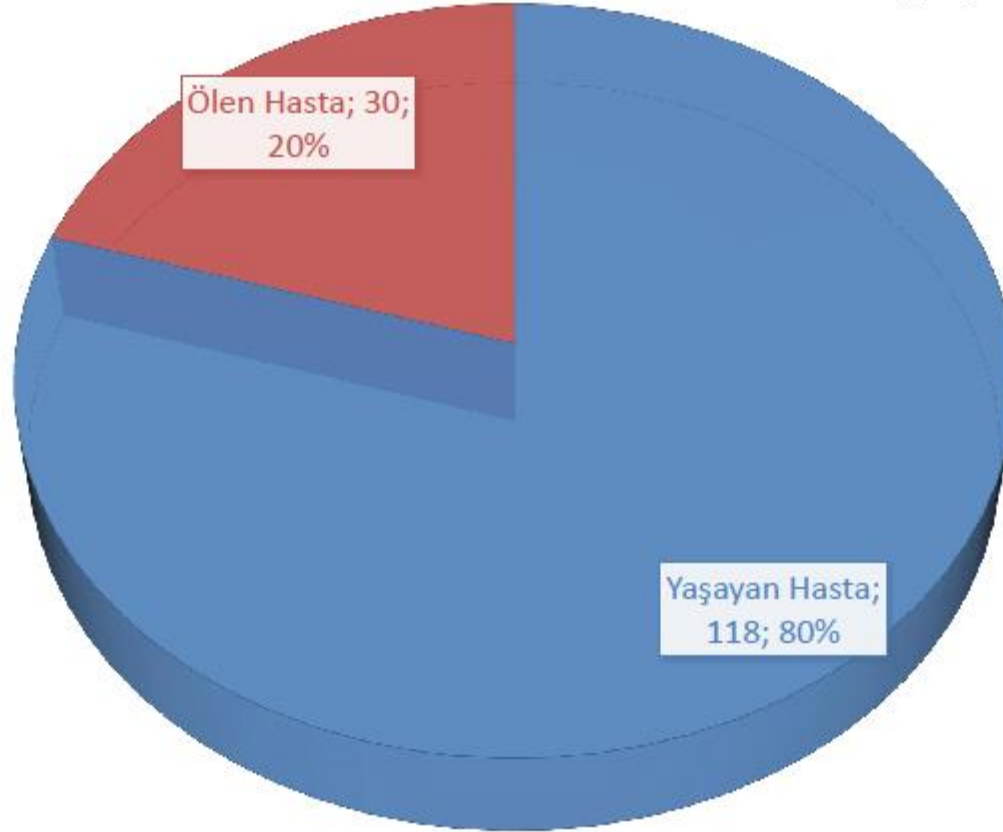
1 YILLIK SURVEY

2016-2017 yılları arasında toplam 45 nakil yapılmıştır.



5 YILLIK SURVEY

2012-2017 yılları arasında toplam 148 nakil yapılmıştır.



Organ nakli için spesikleşmiş cerrah

Gastroenterolog

Koordinatör

Anestezi uzmanı

Kardiyoloji

Beyin cerrahı

İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı

Mikrobiyolog

Patolog

Radyolog

Transplantasyon hemşiresi

Transplantasyon hemşiresi

Baqyoloğ

Patoloğ

Tıp



AVİCENNA
(980-1037)

İbn-i Sina: Felsefe, matematik, astronomi, fizik, kimya, tıp ve müzik gibi bilgi ve becerinin çeşitli alanlarında seçkinleşmiş olan, İbn-i Sinâ (980-1037), matematik alanında matematiksel terimlerin tanımları; astronomi alanında ise duyarlı gözlemlerin yapılması konularıyla ilgilenmiştir.

İnfeksiyon Hastalıkları Uzmanı??

- Nakil yapılan merkeze gönderme
- Operasyon esnasında alıcı ve vericide aktif ya da latent infeksiyon varlığında
- Postoperatif dönemde
 - Erken
 - Geç dönem infeksiyonda



Teşekkürler

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ