

KARACİĞER NAKLİNDEN
SONRA 30 YIL
UZUN DÖNEMDE İZLENEN
SORUNLAR VE HAYAT KALİTESİ

Prof. Dr. Figen Özçay
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı,
Ankara

15.5.2022, 14. Ulusal Çocuk Gastroenteroloji Hepatoloji ve Beslenme
Kongresi, Kıbrıs

Karaciğer Naklinin Öyküsü

- 1967 Dr. Starzl ve ekibinin kadavradan ilk başarılı karaciğer nakli
- 1989 Dr. Strong ve ekibinin (Avustralya) ilk başarılı canlı vericiden çocuğa segmental karaciğer nakli
- 8 Aralık 1988 Dr. Mehmet Haberal ve ekibinin Türkiye’de ilk kez kadavradan karaciğer nakli
- 24 Nisan 1990 Dr. Mehmet Haberal ve ekibinin Türkiye’de ilk canlı vericiden segmental karaciğer nakli

Aradan 30 yılı aşkın bir süre geçmiş, çocuk alıcılar erişkin olmuş ve karaciğer naklinin uzun süreli sonuçlarını gözlemlemek mümkün olmuştur.

Karaciğer Naklinin Öyküsü

- Cerrahi teknikte iyileşmeler
- Kadavradan karaciğer nakli (verici yönetimi, machine perfusion, soğuk iskemi zamanının kısalması)
- Kadavra split karaciğer nakli
- Reduced (küçültülmüş) karaciğer nakli
- Parsiyel graft cerrahi tekniklerdeki iyileşmeler
- Canlı vericiden karaciğer nakli****
- İmmünsüpresif tedavi
- Yoğun bakım yönetimi, antibiyotikler, ventilasyon yöntemleri
- Renal replasman tedavisi



Liver transplantation in Turkey: historical review and future perspectives

Sami Akbulut*, Sezai Yilmaz

Department of Surgery and Liver Transplant Institute, Inonu University Faculty of Medicine, Malatya 44280, Turkey

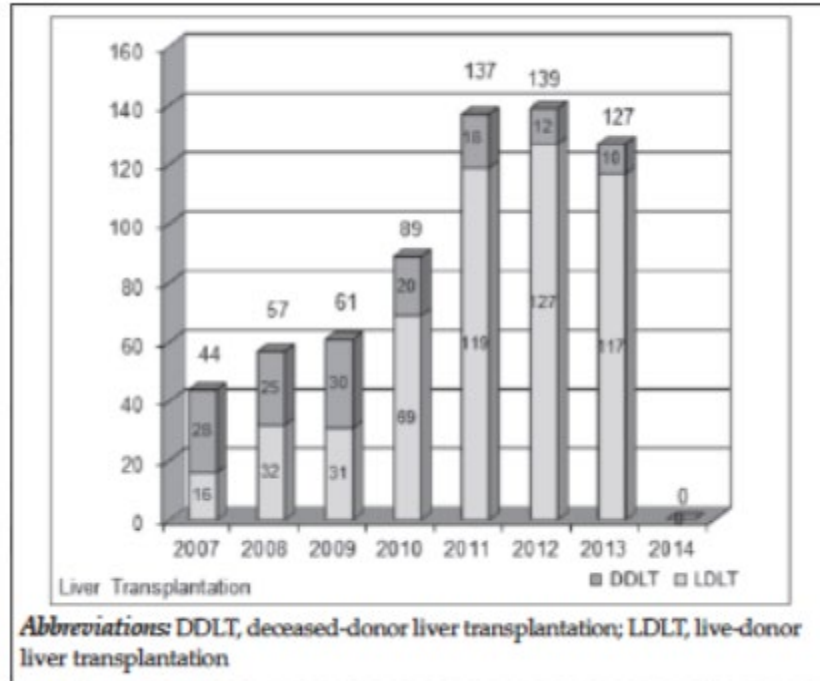
ABSTRACT

Since the first successful liver transplantation by Starzl et al. in 1967, liver transplantation has become the standard therapy for many liver diseases, mainly chronic liver disease. Most liver transplantations performed in Europe and North America utilize deceased donors while a considerable portion of organ requirements is supplied by living donors in Asian countries including Turkey. The actual history of solid organ transplantation in Turkey began with the pioneering work of Dr. Haberal in collaboration with Thomaz E. Starzl in 1974 in Colorado University at Denver. The first successful solid organ transplantation in Turkey was accomplished by Haberal in 1975 with a living donor renal transplantation. Subsequently, legislations no 2238 and 2594 dated 1979 and 1982, respectively, were passed, paving the way for cadaveric tissue organ utilization and preservation in Turkey. The first deceased donor liver transplantation and the first living donor liver transplantation were performed in 1988 and 1990, respectively. There are currently 45 liver transplantation centers in Turkey. Of these, 25 are state universities, 8 are private (foundation) universities, 9 are private hospitals, and 3 are training and research hospitals belonging to the Ministry of Health. A total of 7152 liver transplantations were performed in Turkey between January 2002 and May 2014. Of these, 4848 (67.8%) used living donors and 2304 (32.2%) used deceased donors. These figures indicate that, despite widespread organ donation campaigns and media-sponsored propaganda, desired targets have not been met yet in providing deceased organ donation. Despite unsatisfactory levels attained in supplying deceased donors, both the number of annual liver transplantations and improvements in overall survival rates of organ transplanted patients continues to increase. Actually, the one-year patient survival rate after liver transplantation in 2013 was 80.5%. This rate is getting better with each passing year and believed to be close to 90% in the next few years.

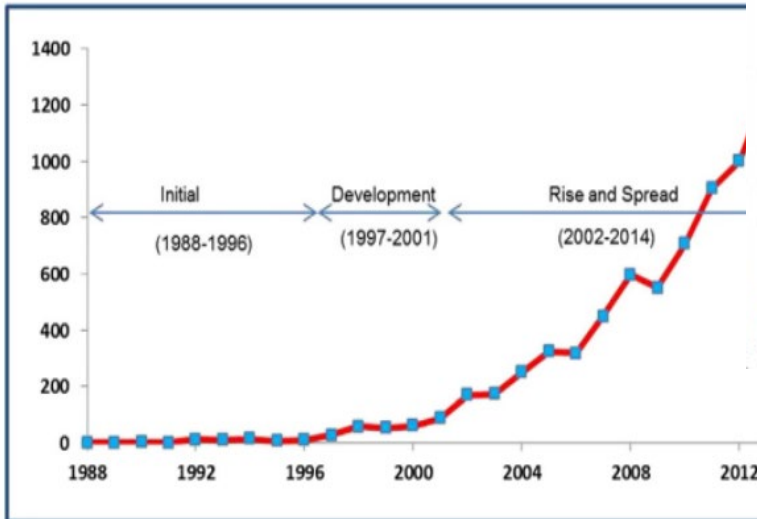
© 2014 Elsevier Inc. All rights reserved.

Table 2
Some important milestones related to liver transplantation (from past to present).

First definition date	Authors	Definition of the procedure
1955	Welch [21]	First article in literature on auxiliary LT in canine model
1956	Cannon [22]	First article on orthotopic LT in canine model
1960	Starzl et al. [23]	First described abdominal multivisceral transplantation in canine model
		Implementation of the azathioprine (AZT) + prednisone cocktail for kidney, then liver attempts to human LT (three patients; max 22 days)
		Introduction of the portal venous blood hepatotropic effect of the portal venous blood
		Introduction of auxiliary LT
		Introduction of antilymphocyte globulin (ALG) and steroids, then liver recipients
		First xenotransplantation (chimpanzee)
		1-year survivals of human liver recipients, with AZT + P + ALG
		Introduction of brain death concept
		Introduction of liver preservation permitting long-distance procurement
		Introduction of arterial and venous grafts for liver revascularization
		Introduction of azathioprine introduced for organ transplantation (kidney and liver)
		Introduction of prednisone + steroid cocktail introduced for LT
		1-year liver recipient survival reported using prednisone + azathioprine
		Introduction of pump-driven venovenous bypass
		Introduction of anticoagulation during LT
		Introduction of 1000 mg size DDLT from adult to child
		Introduction of UW (University of Wisconsin) solution in organ preservation
		Introduction of DDLT from adult to child using left lobe segment
		Introduction of left DDLT for two recipients
		Introduction of adult DDLT from adult to adult in Turkey, the East and Northern Africa
		Introduction of adult LDLT from adult to child using left lobe segment in World
		Introduction of Y-cavocaval anastomosis technique in DDLT
		Introduction of FK-506 (tacrolimus)-steroid suppression
		Introduction of adult to child using left lobe lateral
		Introduction of adult to child using left lobe lateral
		Introduction of adult to adult using liver left lobe
		Introduction of World
		Introduction of adult simultaneous living donor liver + kidney
		Introduction of transplantation in world
		Introduction of adult to human xenotransplantation in the world
		Introduction of adult piggyback cavocaval anastomosis technique
		Introduction of adult of donor leukocyte microchimerism in liver
		Introduction of adult Successful LDLT from adult to adult using liver left lobe graft
		Introduction of adult liver transplantation in world
		Introduction of adult LDLT from adult to adult using extended
		Introduction of adult left lobe hepatectomy from adult to
		Introduction of adult LDLT using dual left lobe graft from two donor
		Introduction of adult Adult LDLT using dual left lobe graft from two donor
		Introduction of adult in Turkey
		Introduction of adult Laparoscopy-assisted right lobe donor hepatectomy
		Introduction of adult Hybrid hand-assisted laparoscopic surgery for LDLT
		Introduction of adult Robot-assisted right lobe donor hepatectomy



Kadavra organ bağışında artış yok



Graphic 2. The emergence and development of liver transplantation in Turkey.

Uzun Süreli Sonuçlar

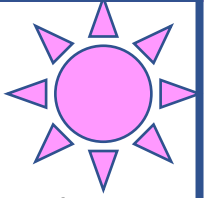
- Karaciğer nakillerinin başarısı arttıkça “gelecekte bana ne olacak” veya “çocuğuma ne olacak” soruları ile karşılaşmaktayız.
- Sürekli immünsüpresif ilaç kullanacak mıyım?
- Karaciğerim yaşam süresi nedir?
- İlaçların yan etkileri? Sekonder tümörler gelişir mi? vd

- Artık çeşitli merkezlerin 10 yıllık-20 yıllık uzun süreli deneyimleri yayınlanmaktadır.

- 806 pediatrik karaciğer alıcısının 20 yıllık organ ve hasta sağ kalımı 53% ve 69%
Venick RS, Farmer DG, Soto JR, et al. One thousand pediatric liver transplants during thirty years: lessons learned. J Am Coll Surg 2018;226:355–66. 6.

- 808 pediatrik (3–18 yaş) karaciğer alıcısının 18 yıllık sağ kalımı 65%

- *Jain A, Reyes J, Kashyap R, et al. Long-term survival after liver transplantation in 4,000 consecutive patients at a single center. Ann Surg 2000;232:490–500*



1000!

One Thousand Pediatric Liver Transplants During Thirty Years: Lessons Learned



1984-2017, 806 çocuğa 1016 karaciğer nakli






Takip süresi ortanca 12 yıl, %73 kadavradan

Endikasyonlar

- Kolestatik karaciğer hastalıkları %40
- Re-Tx %21
- Akut Kc yetmezliği %14
- Hasta sağ kalımı 6 ay (%87), 1 yıl (86%), 5 yıl (%81), 10 yıl (%78), 20 yıl (%69)
- Graft sağ kalımını belirleyen faktörler: hasta ağırlığı, transplant dönemleri (giderek düzeliyor), hastanın renal destek tedavi alıp almadığı
- Hasta sağ kalımını belirleyen faktörler: böbrek fonksiyonları, mekanik ventilasyon ve karaciğer hastalığının etiyojisi
- 1. ve 2. tx (Re-Tx) arasındaki süre uzadıkça hasta sağ kalım oranı düşüyor.

Article

Over 30 Years of Pediatric Liver Transplantation at the Charité—Universitätsmedizin Berlin

Simon Moosburner ^{1,2,*} , Leke Wiering ³ , Safak Gül-Klein ¹ , Paul Ritschl ^{1,2} , Tomasz Dziódzio ^{1,2} ,

J. Clin. Med. 2022, 11, 900.

- 212 pediatrik KC Tx,
- Ortanca hasta yaşı 2 yıl
- Endikasyonlar: Bilier atrezi (%34), AKY (%27) ve metabolik hastalıklar (%13).
- 1, 5, 10 ve 30 yıl sağ kalım oranları 86%, 82%,78% and 65%
- Disiplinler arası etkin iş birliği, cerrahi teknikteki gelişmeler ve
- perioperatif komplikasyonların iyi yönetilmesi ile uzun dönem sağ kalım oranları çok iyi.



1987-2018 yılları arasında karaciğer nakli yapılan 13.442 çocuk
20 yıllık sağ kalım ve ileriye dönük yansıması
Scientific Registry of Transplant Recipients (SRTR).

Projected 20- and 30-Year Outcomes for Pediatric Liver
Transplant Recipients in the United States

(JPGN 2020;70: 356–363)

1987-1996

1997-2006

2007-2018

Gerçek %63.6

%72.8

İleriye dönük
tahmin %84

1987-2018 yılları arasında karaciğer nakli yapılan 13.442 çocuk
30 yıllık sağ kalım ve ileriye dönük yansıma

1987-1996

1997-2006

2007-2018

Gerçek %57.5

%68.6

İleriye dönük
tahmin %80.1

Tüm (n = 8784), k. split (n = 2984), canlı vericili (n = 1674) transplant

What Is Known

- Studies of long-term outcomes (ie, >10 years) in pediatric liver transplantation have been reported from single centers based on their historical data, and range from 53% to 69% patient survival.
- Improvement in short-term outcomes following pediatric liver transplantation has been reported, likely due to improved surgical technique and immunosuppression.

What Is New

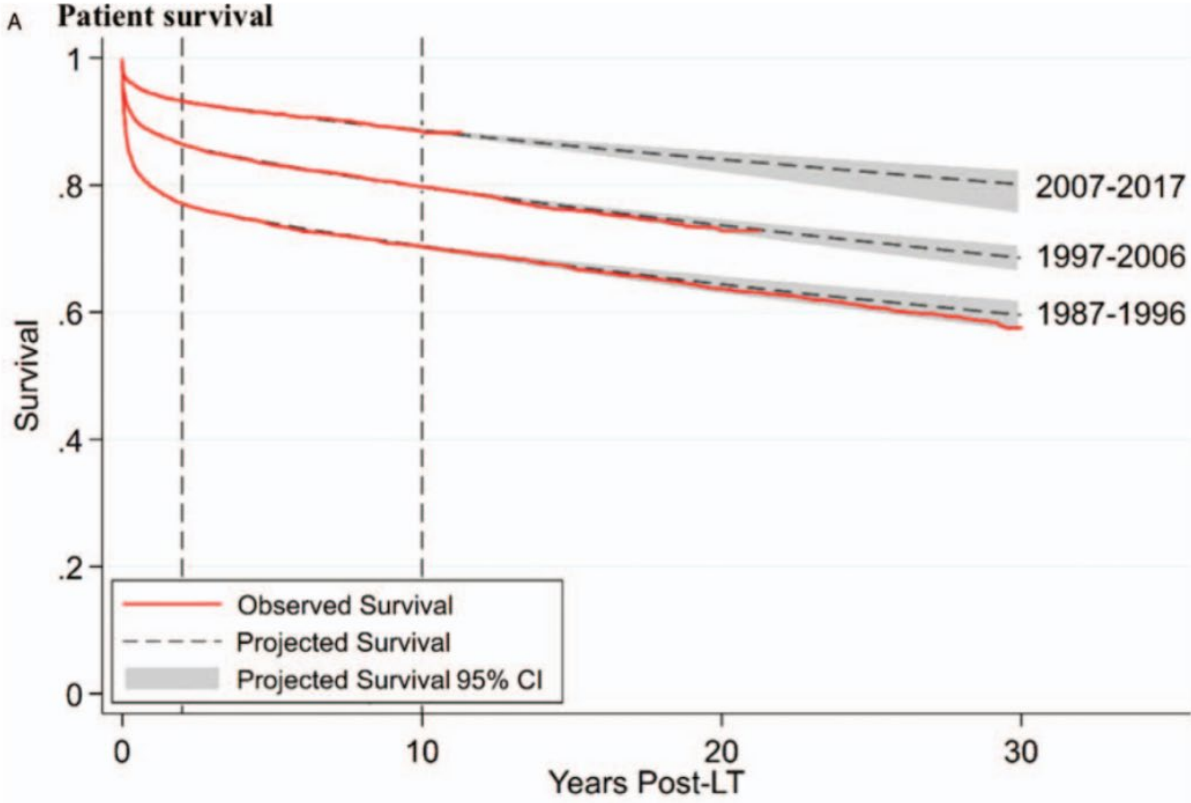
- Applying parametric models to a nationally representative registry, we demonstrate significant improvement in long-term (ie, 20- and 30-year) patient and graft survival compared to historical data.
- Projected long-term outcomes following split liver transplantation are similar to outcomes for whole liver transplantation.
- These data may better inform clinical practice and patient education for newly listed and transplanted children.

Projected 20- and 30-Year Outcomes for Pediatric Liver Transplant Recipients in the United States

(*JPGN* 2020;70: 356–363)

Bowring et al

JPGN • Volume 70, Number 3, March 2020



Uzun Süreli Sağ Kalımın Giderek İyileşmesinin Nedenleri Nelerdir?

- Nakil öncesi hastalık
- Çocuk gastroenterit
- Beslenmeye ve
- Erken post-operatif iyileşmesi, koruyucu
- Arter ve ven ateroskleroz gelişmeler, Anemisi
- Girişimsel radyasyon
- Siklosporinle rejeksiyon atakları



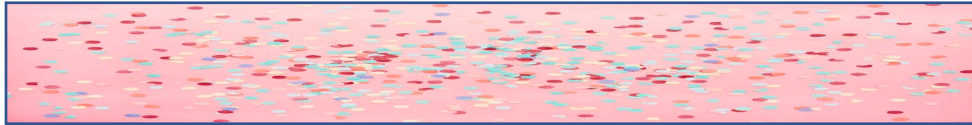
• Nakil öncesi hastalığındaki kadavra oranları 1 yaşından küçük ve 10 yaşından büyük hastalarla daha iyidir.

• Çocuklukta nakillerde yaşla ilgili farklar

• Çocukluk hastalıklarının uzun süreli prognozları, kanser ve akciğer alıcılarının iyidir.

Outcomes of Pediatric Liver Transplantation in Korea Using Two National Registries J. Clin. Med 2020: 9; 3435.

- Sağ kalım oranları
- 1-, 5-, 10-, 15 yıl
- 90.6%, 86.7%, 85.8%, 85.5%



- Bu makalede
- Yaş küçüldükçe ve vücut ağırlığı azaldıkça enfeksiyon ve damarsal komplikasyonlar nedeniyle mortalite ve morbidite artmaktadır.
- Prognoza etkilili olan küçük yaştan çok, malnutrisyon ve büyüme geriliğidir.
- Bu çocuklar için göreceli büyük olan karaciğerler yeterince kanlanamamakta ve karında sıkışmaktadır.
- Bilier atrezide post op hepatik arter komplikasyonları sirozu olmayan metabolik hastalıkların alıcılarına oranla daha az görülmektedir. Çünkü portal hipertansiyon nedeniyle hepatik arter çapı daha geniş ve anastomoz daha kolaydır.

Hastalarımızı Neden Kaybediyoruz ? Ölüm Nedenleri

İran, Şiraz, 1141 çocuk,
En sık karaciğer nakli nedenleri bilier atrezi (15.9%), PFIK (13.4%) ve
Wilson hastalığı (13.3%)

TABLE 1. Baseline and Clinical Characteristics of Pediatric Patients in the Shiraz Liver Transplant Registry

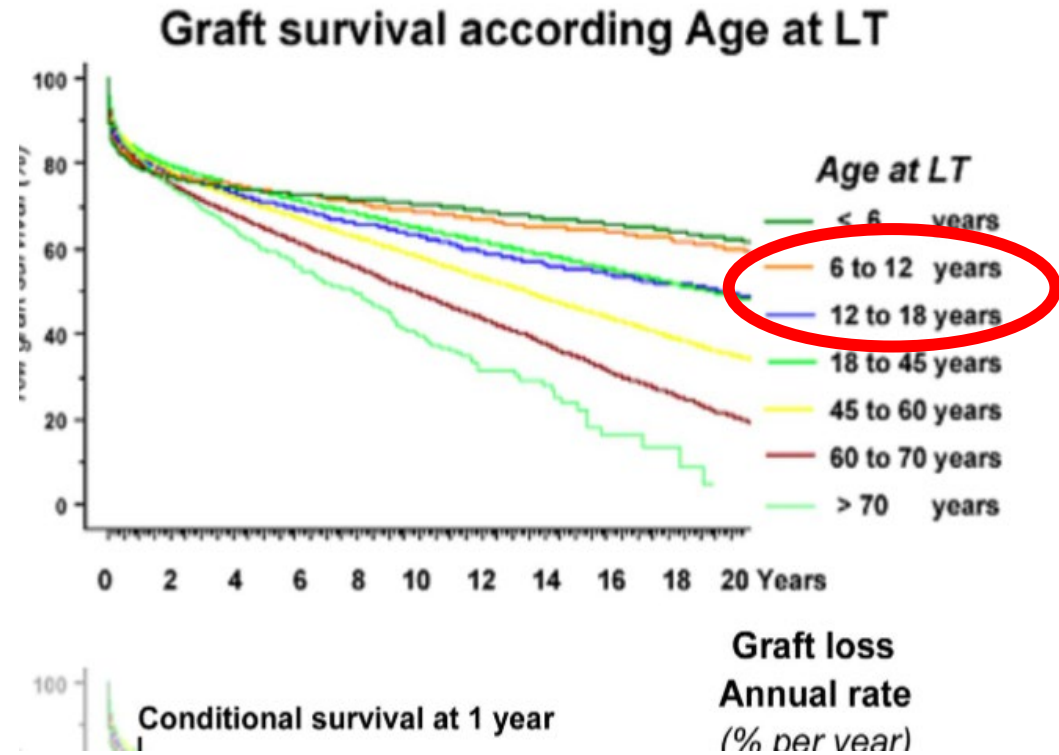
Cause of death	
Sepsis	94 (35.2)
Post-transplantation lymphoproliferative diseases	28 (10.5)
Primary nonfunction	24 (9)
Unknown	22 (8.2)
Hepatic vessel problems	21 (7.8)
Chronic rejection	19 (7.1)
Cerebrovascular problems	10 (3.7)
Other	9 (3.4)
Bile duct problems	9 (3.4)
Renal failure	8 (3)
Gastrointestinal bleeding	7 (2.6)
Acute MI	4 (1.5)
Acute respiratory distress syndrome	4 (1.5)
Bowel perforation	4 (1.5)
Recurrence of tumor	4 (1.5)

Nikeghbalian S. The largest single center report on pediatric liver transplantation experiences and lessons learned. Ann Surg

2021;273:e70–e72

European Liver Transplant Registry: Donor and transplant surgery aspects of 16,641 liver transplantations in children

- 133 merkez, 50 yıl boyunca (1968-2017)
- 14,515 çocuğa 16,641 karaciğer nakli
- 5 yıllık graft sağ kalım oranı
- A, 2000 öncesi) %65
- B, 2000–2009) %75
- C, 2010-) %79
- Nakil edilen karaciğer ilk yıl sağlıklı kaldıysa, yarı ömrü standart insan yarı ömrüne eşittir.
- Puberteden önce ve puberteden sonra nakil olmak (12 yaş öncesi ve sonrası) uzun dönem sonuçları etkilemektedir.
- Bunun nedeni, puberte sonrası nakillerin nedenlerinin rekürrens riski taşıyan daha agresif tümörler ve immünolojik hastalıklar olmasıdır.



Lessons Learned From Review of a Single Center Experience With 500 Consecutive Liver Transplants in a Region With Insufficient Deceased-Donor Support

Yucel Yankol ¹, Nesimi Mecit, Turan Kanmaz, Bayindir Cimsit, Yilmaz Cakaloglu, Koray Acarli, Munci Kalayoglu

Results: Between August 2006 and March 2013, there were 519 liver transplants performed in 500 patients (365 adult, 135 pediatric). There were 394 living-donor and 125 deceased-donor liver transplants. In addition, 31 adult liver transplants were performed in patients with hepatocellular carcinoma beyond Milan criteria (22 living-donor and 9 deceased-donor transplants). The main cause of chronic liver failure was biliary atresia in pediatric patients (30.4%) and chronic hepatitis B infection in adults (35.6%). The complication rate for primary nonfunction was 3.8%, overall biliary complications 24.0% (significantly higher after adult living-donor liver transplant, 30.3%), hepatic artery thrombosis 1.6%, portal vein thrombosis 3.0%, retransplant 3.8%, acute cellular rejection 29.6%, and bacterial infection 39.4%.

**Çocuk grubu için 1-3-5 yıllık sağ kalım oranı sırasıyla
84.4%, 84.4%, and 82.0%.**

Türkiye'den sonuçlar

Results of pediatric liver transplant: a single-center experience

Gökhan Moray¹, Tugan Tezcaner, Aydıncan Akdur, Figen Özçay, Atilla Sezgin, Mahir Kırnap, Sedat Yıldırım, Gülnaz Arslan, Mehmet Haberal

Results: Between September 2001 and December 2013, there were 188 pediatric liver transplants performed in our institution. Most grafts (90.9%) were obtained from living-related donors. There were 13 patients (6.9%) who had an intervention because of a hemorrhage postoperatively. Biliary leakage was observed in 33 patients (17.5%) and biliary stricture during follow-up was observed in 32 patients (17%). Thrombosis rates in the hepatic artery and portal vein were 12.3% and 0.5%. Revision transplant was performed in 11 patients (5.8%); reason for revision transplant was rejection in 50% patients. The remaining children were alive with good graft functioning after treatment of complications and revision transplant. The overall 5- and 10-year survival rates were 82.3% and 78.9%.

Türkiye'den sonuçlar

5 yıllık ve 10 yıllık sağ kalım oranı sırasıyla
%82.3 ve 78.9%.

Safra yolu komplikasyonları yaşam kalitesini etkiler. Erken-geç morbiditenin önemli nedenlerinden biridir.

- Bilier komplikasyon, transplantasyonun zayıf noktasıdır.
- Sıklığı %5-25 arasında değişmektedir.
- Erken dönemde safra sızıntısı-kaçağı, geç dönemde ise safra yollarında darlıklar olur.
- Darlıklar karaciğer içi veya karaciğer dışı safra yollarında olabilir.
- Maliyet artışı, organın veya hastanın kaybı ile sonuçlanabilir.
- Sepsis, kolanjit , intra abdominal enfeksiyon hasta ve graft kaybına neden olur.
- Ateş, kaşıntı, kolanjit tablosu, sarılık
- Nedenleri, verici anatomisindeki çeşitlilikler, bilier iskemi ve cerrahi teknik sorunlardan (HAT) kaynaklanır.
- Canlı vericiden nakillerde daha sıktır.

Safra yolu komplikasyonları

- Hem erken hem geç dönemde hastanın yaşam kalitesini etkileyen en önemli cerrahi komplikasyondur.
- Koledoko- koledokostomide (duct to duct anastomoz), R/Y hepatikojejunostomiye göre, anastomoz darlıkları daha sıktır.
- Tedavi: İnvazif kolanjiografi (PTK) , bilier direnaj katateri veya internal stent konulması
- Tekrarlayan balon dilatasyonlar
- ERCP ler (duct to duct anastomoz ise)
- Cerrahi tedavi
- Retransplantasyon

Özel Hastalık Gruplarında Farklı Prognozlar

- Farklı hasta ve organ sağ kalım sonuçları ve farklı uzun süreli komplikasyonlarla karşılaşılır.
- Hepatosellüler karsinom
- Hepatoblastom
- PFIK 1
- Akut karaciğer yetmezliği
- Nörolojik-bilişsel etkilenme yapan hastalıklar (UCD, organik asidemiler, oksalozis vd)
- Otoimmün hepatitler
- Aplastik aneminin eşlik ettiği AKY
- Hiperkolesterolemiler, Alagille sendromu (kalp sorunları)
- İmmün yetmezlik sonucunda gelişen sklerozan kolanjitler (KİT ile birlikte)
- Kistik fibrozis (pulmoner ve kardiyak sorunlar)
- Kombine karaciğer-böbrek nakilleri
- Polikistik böbrek +Konjenital hepatik fibrozis
- Diğer metabolik hastalık grupları (GSD,...)

Long-term Outcomes of Living-donor Liver Transplantation for Progressive Familial Intrahepatic Cholestasis Type 1

*[†]Tatsuya Okamoto, *[†]Mari Sonoda, *[†]Eri Ogawa, [†]Shogo Ito, [†]Takao Togawa,

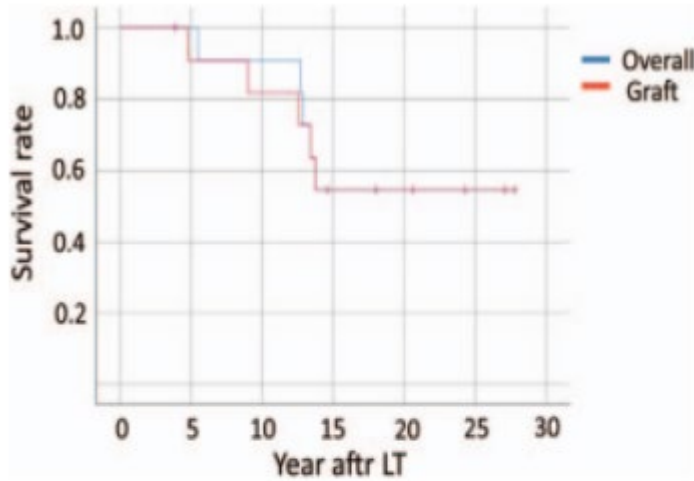


FIGURE 1. Kaplan-Meier analyses of survival of patients with progressive familial intrahepatic cholestasis type 1 following liver transplantation at Kyoto University Hospital from 1990 to 2019. The 1-, 5-, 10-, 15-, and 25-year patient survival rates were 100%, 100%, 91%, 58%, and 58%, respectively. The 1-, 5-, 10-, 15-, and 25-year graft survival rates for patients with PFIC-1 were 100%, 91%, 82%, 58%, and 58%, respectively. Retransplantation from a living donor did not contribute significantly to survival of these patients. PFIC-1, progressive familial intrahepatic cholestasis type 1.

- 30 yıllık deneyimlerinde vardıkları sonuçlar:
- Kc nakli ekstrahepatik belirtileri artıyor.
- 12 hasta, 3 re-tx, 5 eks,
- Nakilden sonra dirençli ishali, malabsorbsiyon, PLE ve büyüme geriliği tablosu gelişen PFIC-1'li hastalarda steatohepatit ve siroz geliyor, Re-tx de yararlı olmuyor ve 10 yıldan sonra sağ kalım hızla düşüyor.
- 11/12 hastada nakil sonrası ağır ve dirençli ishal gelişmiş. 3 hastanın ishali bir süre sonra düzelmiş.
- Nakilden sonra eksternal bilier diversiyon yapılabilir. Yararı tartışmalı.

1-5-10-15-25 yıllık sağ kalımlar % 100-91-82-58-58

Seventeen Years of Pediatric Liver Transplantation Experience for Cirrhosis and Hepatocellular Carcinoma

Figen Özçay,¹ Oya Balci Sezer,¹ Faik Sarialioğlu,² Fatih Boyvat,³ Mehmet Coşkun,³
Nihan Haberal Reyhan,⁴ Mehmet Haberal⁵

- 14 hasta, Siroz zemininde HSK
- KC nakil sonrası 1, 5, 10 ve 15 yıllık sağ kalım
- 100%, 92.3%, 83%, 72%

Figure 2. Overall Survival Rates After Liver Transplant

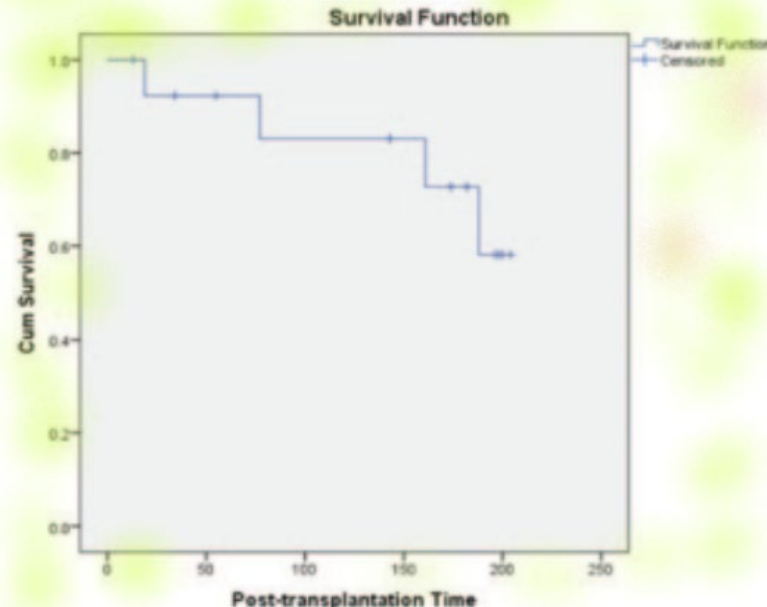
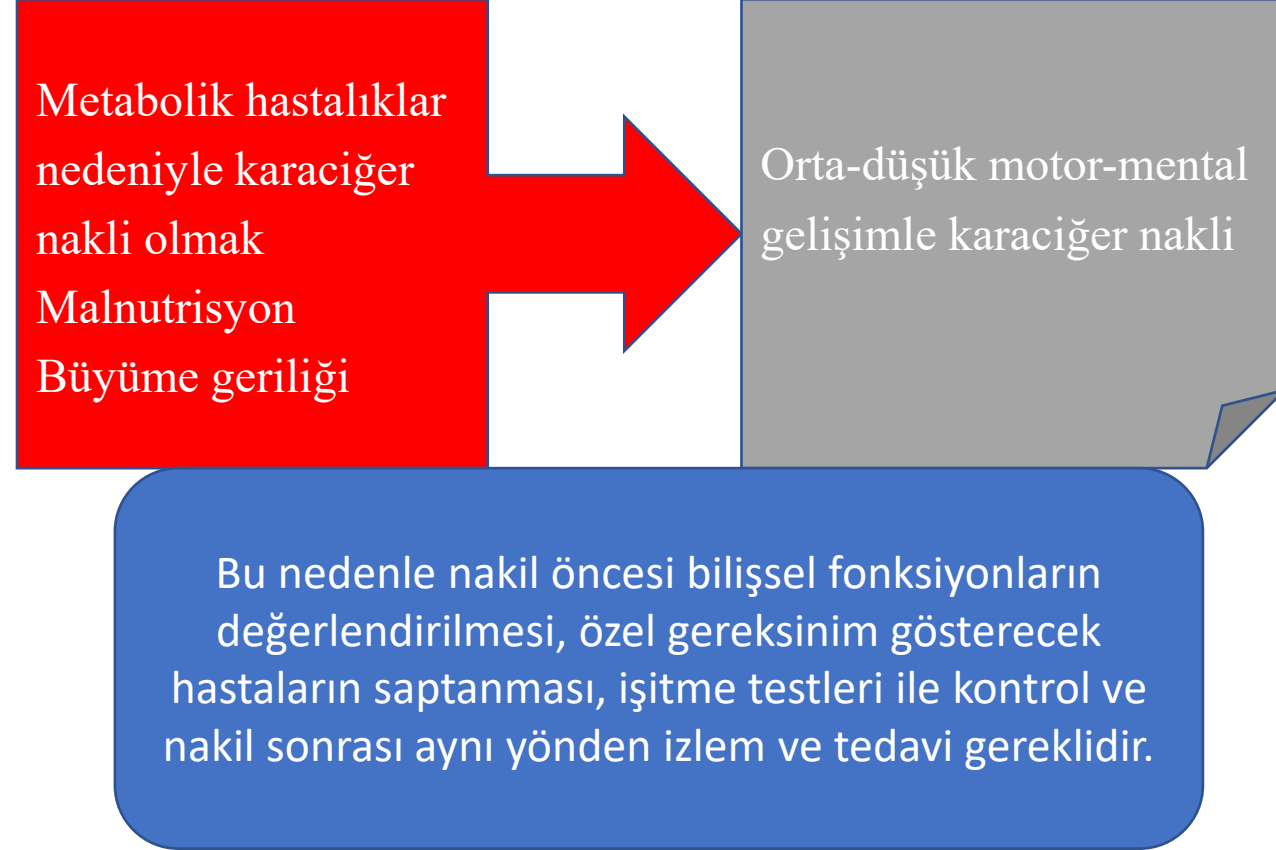


Table 1. Patient Demographics and Tumor Characteristics

Patient	Primary Liver Disease		AFP at Diagnosis, IU/mL	PRETEXT Stage	HCC Nodules		LT Pretreatment		
	Type	Age at Diagnosis mo			Age at LT, mo	No.	Largest, cm	ChT	TACE/MWA
1	Tyrosinemia	72	156	25	IV	>3	1.1	Yes	No
2	Tyrosinemia	9.5	113	107	II	2	2	Yes	No
3	Tyrosinemia	30	78	18.98	I	>3	2.5	Yes	No
4	Tyrosinemia	36	114	24.727	I	2	4.5	No	No
5	Tyrosinemia	63	72	13.688	IV	>3	2.5	No	No
6	Tyrosinemia	9	14	25.79	IV	3	3.6	Yes	No
7	Hepatitis B and D	48	195	28	I	1	4	No	No
8	PFIC2 ^a	1.5	13	831	I	1	1.2	No	No
9	PFIC2 ^a	6	15	3993	II	3	1	No	No
10	Biliary atresia	1	85	1.75	IV	2	3.8	No	No
11	PFIC3	60	149	58.000	II	>3	1.4	No	No
12	PFIC3	12	61	1.44	IV	2	2	No	Yes
13	Cryptogenic cirrhosis	126	132	1.73	I	1	1.8	No	No
14	Cryptogenic cirrhosis	96	178	16.5	IV	>3	5	No	No

Bilişsel Fonksiyonlar

- Hastanede yatış uzadıkça, transplant yaşı geciktikçe bilişsel kayıplar artar.
- Nakil sonrası dil gelişimi sorunları ve sözel ifade güçlüğü var.
- İşitme kaybına neden olan ototoksik ilaçlar ?
- Sendromların bileşeni ?
- %30 oranında özel eğitim gereksinimi var.
- Zeka-akademik başarı- yöneticilik (organizasyon sağlamak, davranış kontrolü, bir anda bir çok sorumluluk alabilme) özelliklerindeki gerilik 5-7 yaşlarında fark edilmeye başlıyor.



Karaciğer Nakli Öncesi ve Sonrası Sorunlar

- Kronik hastalık süreci
- Nakil süreci
- Nakil sonrası hastanede yatış süreci
- Nakille ilgili komplikasyonlar ve tedavileri
- İlaç yan etkileri
- Sık muayene ve kan tetkikleri



- Sosyal izolasyon, yalnızlık
- Dış görünümünden memnun olmama
- İlaçlarını reddetme, unutma, veya ilaç saatlerinde düzensizlik
- Okula dönüşte yaşanan güçlükler
- Okulda dönem ya da yıl kaybetme
- Yaşlılarından akademik ve sosyal açılardan geride kalma

Neden İlaçlara Uyumsuzluk Yaşanıyor?

- Küçük çocuklarda güçlükler olsa da aşılabiliyor. (ilaç acı, huysuzluk vb)
- Ergenlikte daha karmaşık, başlıca psikolojik sorunlar var.
- Alıcının veya bakım veren kişinin psikolojik sorunları
- Sürekli ilaç almasının hatırlatılması ile gelişen karşı gelme bozukluğu
- Arkadaş etkisi
- Kendi sorumluluğunu almama
- Ebeveynlere yönelik itiraz, kızgınlık, üzme isteği
- İlaç reddinin sonucunu göz ardı etme
- Nakilden sonra geçen süre uzadıkça
- Sosyo-ekonomik durum
- Yetersiz eğitim durumu



- Yapıcı önlemler :
- İmmün süpresif ilacın kan düzeyinin izlemi
- Yılda 3-4 kez poliklinik daveti
- Olumlu motivasyon



Karaciğer Naklinden Sonra Yaşam Kalitesi

Hasta sağ
kalım süresi
uzadıkça



Sağlıkla ilgili
yaşam kalitesi
sorgulanmaya
başladı

- KC naklinin sonuçları çok iyi olsa da yaşam boyu immünsüpressif ilaç kullanımı hastaları endişelendirmektedir.
- Böbrek fonksiyonlarında bozulma
- PTLD ve diğer tümörlere yatkınlık endişe uyandırmaktadır.

- İmmünsüpressif ilaç kullanımı diyabet, hiperlipidemi, hipertansiyon, obezite, ve metabolik sendrom riskini artırmaktadır.

Diyabet,
Hiperlipidemi
Hipertansiyon
Obesite
Metabolik sendrom

İmmünsüpresif tedavi kesilebilir mi ?

- Bazı seçilmiş hastalarda IS tedavi kesilebilse de bunun uzun süreli sonuçları ve kalıcılığı iyi bilinmemektedir.
- Karaciğer nakli yapılmış 18 çocukta immünsüpresif tedavi kesildikten sonra 10 yıllık izlem sonuçları
- Nakil yaşı ortanca 1.9 yıl
- IS kesilme yaşı ortanca 13 yıl (2.9-22.1 yıl)
- 11 hasta (%61) toleransı ortanca 10.4 yıl (aralık 1.9-22.1 yıl) sürdürmüŝ.
- 7 hasta (39%) ortanca 3.2 yıl sonra (aralık 1.5-18.6 yıl) toleransı yitirmiŝ.
- Tolerans dinamik bir süreçtir. Düzenli izlem gerektirir.
- Sub-klinik rejeksiyonu öngörmek için biyopsi yapılması önerilir.

Liver Transplantation, Laura J et al.

Operational tolerance is not always permanent: A 10-year prospective study in pediatric liver transplant recipients

(HRQoL)


Sağlık İlişkili Yaşam Kalitesi (SİYK)

- Nakil sonrası Health-Related Quality of life (HRQoL) *Sağlığa İlişkin Yaşam Kalitesi (SİYK)* skorları, kontrol gruba göre bazı çalışmalarda düşük, bazılarında eşdeğer sonuçlar vermektedir.
- Düşük yaşam kalitesine, geç çocukluk döneminde nakil olmak, kc nakli öncesi malnutrisyon, nakil sonrası geçen sürenin uzunluğu, immünsüpresif ilaçların sayısı, antiepileptik alımı, hastanede yatış süresi, tekrarlanan ameliyatlar, eşlik eden psikiyatrik hastalıklar, özgüven eksikliği, ailevi sorunlar etkili olur.
- Solid organ nakillilerin Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesini (SİYK) araştıran Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Transplant modülü ulusların kendi dillerine çevrilip uygulanmaktadır.

Karaciğer Naklinden Sonra Yaşam Kalitesi

- Değerlendirilen başlıca alanlar
- İlaçlarımın uyumum,
- İlaçlarımın yan etkileri,
- Sosyal ilişkilerim
- Ağrı-acı, fiziksel zorluklarım,
- Sağlık durumumla ilgili endişelerim,
- Tıbbi girişimlerden korkum,
- Dış görünümümle ilgili sorunlarım,
- İletişim sorunlarım,
- Alonso EM. Crosssectional analysis of health-related quality of life in pediatric liver transplant recipients. J Pediatr 2010;156:270e276.e1.
- Ortanca HRQoL skorları ebeveyn ve hasta yönünden değerlendiriliyor. Bu çalışmada median değeri her iki taraftan da 80 olarak verilmiş.
- ***Sağlıklı çocuklardan daha düşük, ancak diğer kronik hastalıkları olan çocuklara benzer (HRQoL)sonucuna ulaşıyor.***

Psychopathology, quality of life, and related factors in pediatric liver transplantation candidates and recipients

Mihriban Ünay¹ | Arif Önder¹ | Özge Gizli Çoban¹ | Atike Atalay² | Aslı Sürer Adanir¹  | Reha Artan² | Esin Özatalay¹

Pediatric Transplantation. 2020;24:e13633.

- Karaciğer nakli süreci , nakil sırası bekleyen ve nakil olan çocuklar için psikolojik bir travmadır.
- 10 Tx bekleyene ve 20 tx den 2 ay-5 yıl geçmiş çocuğa ve 20 sağlam çocuğa test uygulanmış.
- Anksiyete, depresyon ve post travmatik stres bozukluğu sıklığında artış var

Pediatric quality of life inventory (PEDSQL)

Fiziksel, duygusal, sosyal ve okul yönünden.

Screen for anxiety-related emotional disorders (SCARED)

Children's depression inventory (CDI)

Child Post-traumatic Stress Disorder-reaction Index (CPTSD-RI uygulanmış.

Annelerin lise-üniversite mezunu olması çocuğun YK'ni iyileştirir.

Abstract

Background: Liver transplantation (LT) has been accepted as a standard treatment of pediatric liver diseases that can progress to end-stage liver disease or lead to acute liver failure. However, there is a lack of studies clarifying quality of life (QoL) and the characteristics and the prevalence of common psychiatric disorders in children before and/or after LT. Thus, this study aimed to investigate QoL and the prevalence of anxiety, depression, and post-traumatic stress disorder (PTSD) in children and adolescents before and after LT and to compare them with healthy controls.

Methods: The study included 30 children aged 5-18 years who were waiting for LT (pTx group) or had undergone LT (Tx group) as the study groups and 20 children for the control group. The PedsQL was used to evaluate QoL, and SCARED, CDI, and the CPTSD-RI were used to evaluate psychopathology.

Results: The QoL scores were higher in the control group compared with the study groups in all or most of the dimensions, depending on the reporter. The mean scores of anxiety, depression, and PTSD of the control group were significantly lower than those of the Tx and pTx groups. A significant positive correlation was found between depression, anxiety, and PTSD scores, and a negative correlation was observed between depression, anxiety, and PTSD scores and QoL.

Conclusion: Waiting for LT and the transplantation process itself seem to be psychologically traumatic for children. Healthcare providers need to be trained to recognize the symptoms of the main psychiatric disorders.

KEYWORDS

İlaç Uyumu, Depresyon, Okul Başarısı

- İlaçlarını kendisinin alması 13.5 yaşta başarılmış.
- İlaçlara uyum iyi. Nadiren unutmak veya gecikmek şeklinde.
- Kontrol randevularına zamanında gelme oranı %55.
- %33 sınıf tekrarı almış veya 1 yıl okula ara vermiş.
- %50 'si yılda 20 günden daha fazla devamsızlık yapıyor. İlk 18 ayda daha fazla olmak üzere
- Okulu enfeksiyon riskinden dolayı bırakıp uzaktan eğitim alan var.
- Okulu tamamen terk edenler var.
- Genetik-metabolik hastalıkla ilişkili olarak zeka puanı düşük olan çocukların özel eğitim gereksinimi var.

Özgül Karayurt, Yaprak S. Ordin, Tarkan Ünek, İbrahim Astarçioğlu.
Immunosuppressive medication adherence, therapeutic adherence, school performance, symptom experience, and depression levels in patients having undergone a liver transplant during childhood. Experimental and Clinical

Immunosuppressant therapy adherence scale
Therapeutic regimen adherence assessment questionnaire
School performance assessment questionnaire
Modified transplant symptom occurrence
Symptom Distress Scale 58

Davranış sorunları

- 77 karaciğer nakilli çocuğun 1/3'ünde davranış problemleri var.
- Dikkat eksikliği, hiperaktivite bozukluğu %7-%31
- (Getsuwan S. Trans Proceedings, 2020)
- (Pediatri Transplantation, 2014;18:272-9)
- Ergenlik döneminde ve erişkin izlemine geçiş sürecinde immünsupresif ilacını aksatma ve geç akut rejeksiyon riski var.
- 12-13 yaşından başlayarak ilacını kendisinin alması sorumluluğu verilmeye çalışılmalı.

Çocukluklarında karaciğer nakli olmuş erişkinlere yönelik çalışma

- Çocukluklarında karaciğer nakli olmuş 18-41 yaş arası 82 kişi
- Nakilden sonra geçen süre:
 - ortanca 14.5 yıl (4-32 yıl)
- IS tedaviye tam uyum %33
- %87 sağlık durumundan memnun
- Sosyal yaşam, aile kurma, çocuk sahibi olma, okul, iş konularında memnun.
- *Mayer K, Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology 2019;43;155-160*





Ben de bu fırsatı verdiğiniz,
dinlediğiniz ve katılımınız için
teşekkür ederim.