

Hepatobilier yetmezlikli-transplantasyon adayı neonatal olgular ve anestezi

Tülin ÖZTÜRK (*), Selçuk BULUT (*), Verda TOPRAK (*), Gönül TEZCAN KELEŞ (*)

SUMMARY

Hepatobiliary insufficiency-candidate of transplantation newborns and anesthesia (Two Cases)

Biliary atresia (BA) is the most common and important neonatal hepatobiliary disorder and is seen in 1 in 8.000 to 1 in 18.000. Consequently, 70-80 % of BA patients will eventually require liver transplantation, approximately half in the first 2 y of life.

Early diagnosis and therapy is essential especially for the survival of patients with biliary atresia.

Key words: Biliary atresia, jaundice, transplantation, newborn anesthesia

Anahtar kelimeler: Bilier atrezi, sarılık, transplantasyon, yeni doğan anestezi

Neonatal kolestaz, yaşamın ilk 14 gününden sonra serum direkt bilirubin düzeyinin yüksek devam etmesi (>2 mg/dl) olarak tanımlanır, genel olarak intrahepatik ve ekstrahepatik olarak sınıflandırılmaktadır (1).

Ekstrahepatik kolestaz nedenleri arasında yer alan safra yolları atrezisi (SYA) ise, neonatal kolestazların sık nedenlerinden biridir ve prognozu büyük oranda erken tanı konup cerrahi tedavi uygulanmasına bağlıdır (2). Yaşayan yenidoğanlarda 1/8.000-1/18.000 oranında görülmektedir ve karaciğer (KC) transplantasyonunun en sık nedenidir. Mevcut tedavilerin yetersiz olması nedeniyle, SYA etiyojisi ve patogenezinin acil olarak anlaşılması gereklidir.

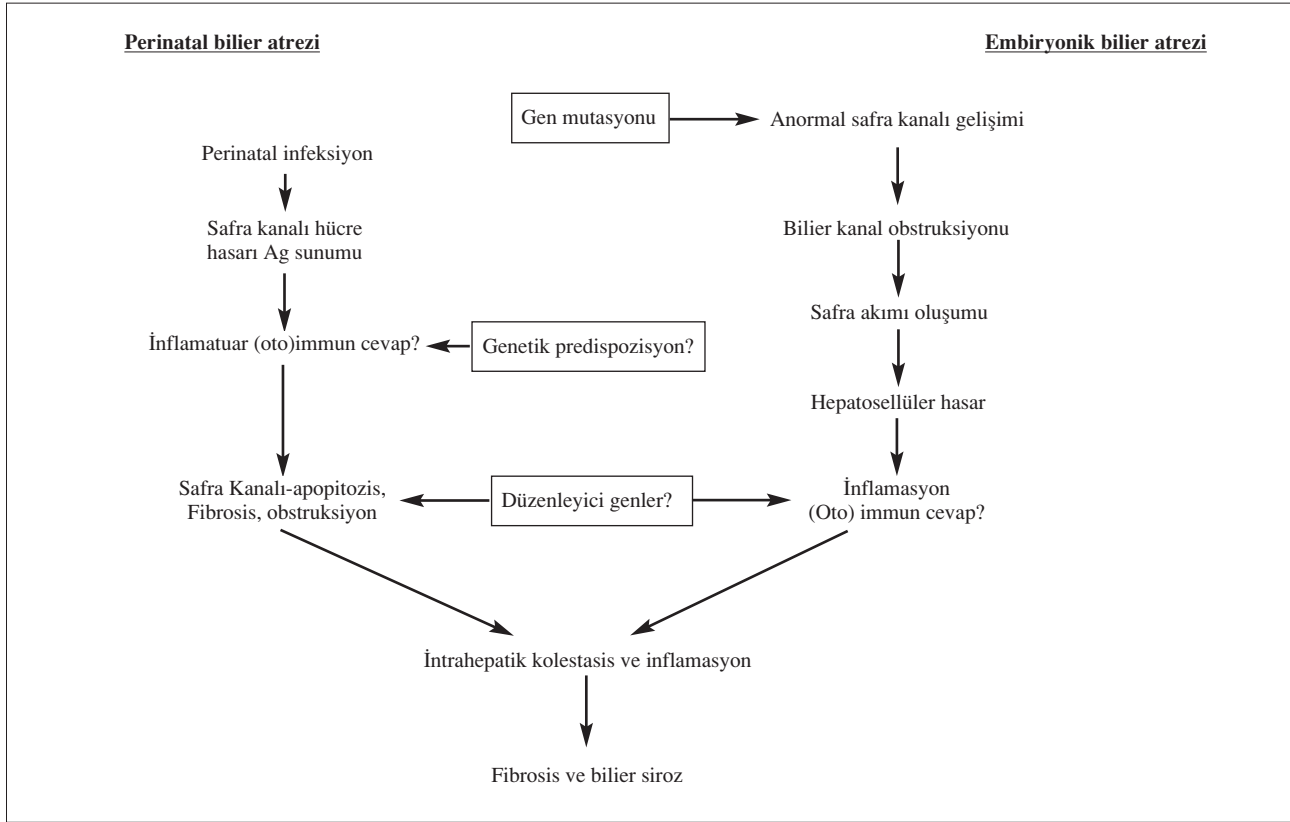
SYA'nin iki major tipi tanımlanmıştır; diğer konjenital anomalilerle ilişkili embriyonik form ve safra kanallarını normal olarak geliştiği kabul edilen ancak perinatal periyotta fibro-obliterasyona giden perinatal form. SYA fenotipini açıklayan birçok patojenik yol vardır; bunlar perinatal bozukluğa (kolanjiotropik viral enfeksiyon) immün veya otoimmün cevabı ve extra veya intrahepatik bilier sistemlerin düzensiz embriyonik gelişimini kapsamaktadır (Şekil 1).

Bu olgu sunumumuzda neonatal kolestaz tanısı alan 2 olgu nedeniyle safra yolları atrezisinin etyojisi, tanı yöntemleri, tedavi ve prognozları ile birlikte bu olgulara ait neonatal anesteziyi değerlendirmeyi amaçladık.

OLGU SUNUMU

Olgu 1: Miadında doğumdan 1 hafta sonra akolik gaita ve 3. haftada batın distansiyonu gelişen 4 kg ağırlığındaki kız olguya, bilirubin ve KC enzimlerinin yüksek olması, hepatobilier sintigrafide intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının izlenememesi ve USG'nin bilier atrezisi düşündürmesi nedeni ile peroperatif kolanjiografi ve Kasai operasyonu planlandı.

Operasyon öncesi değerlendirmede, karaciğer fonksiyon testleri ve bilirubin değerleri yüksek olan olgunun diğer laboratuvar parametreleri normal sınırlarda idi. Operasyondan 24 saat önce damar yolu açılarak günlük sıvı ihtiyacı karşılandı. Ope-



Şekil 1. Safra yolları agenezisi 2 farklı patogenezi yolları.

rasyon öncesi 4 saatlik açlık süresi sağlandı.

Operasyon salonuna alınan olgu, blanket ile ısıtılması planlanarak EKG, TA, SpO₂ monitörizasyonu sağlandı. Damar yolundan % 5 dextroz % 0.45 NaCl sıvı ile birlikte 2 µ/kg fentanil, 5 mg/kg pentotal, 0.6 mg/kg rocuronium verilerek anestezi indüksiyonu yapıldı ve 3.0 numaralı kafsız tüp ile endotrakeal entübasyon uygulandı. Nazofaringeal ısı monitörizasyonu sağlandı. Anestezi idamesi için O₂/NO₂ ve % 2 sevofluran kullanıldı. 24G branül ile ikinci bir damar yolu da açıldı. Nazogastrik sonda takılarak gastrik dekompresyon uygulandı. Eksploratif laparotomi uygulanan olguda safra kesesi ve koledok izlenmedi. Bu bölgeye hepatojejunostomi (standart Kasai prosedürü) uygulandı. 4.5 saat süren operasyon boyunca 8 ml/kg/saat olacak şekilde cerrahi kayıp ve insensible kayıplar yerine kondu. Gerekli sıvı idameleri yanı sıra % 5'lik H. Albuminden 16 cc ve bir ünite

kan transfüzyonu yapıldı. Peroperatif dönemde herhangi bir sorun yaşanmayan olgu, hepatobilier transplantasyon adayı olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası ekstübe edilen olguda mekanik ventilasyon ihtiyacı olmadı. Gerekli sıvı ve analjezik sağaltım ile sorunsuz bir postoperatif dönem yaşandı.

Olgu 2: Miadında doğumdan 3 gün sonra ikteri başlayan ve 10. günde akolik gaita yapan, hepatobilier sintigrafide safra kesesi ve yollarının agenezisi düşünülen 4.5 kg erkek olgu, "bilier atrezi" ön tanısı ile peroperatif kolanjiografi planlanarak operasyona hazırlandı.

Karaciğer fonksiyon testleri ve bilirubin değerleri yüksek olan olgunun operasyon öncesi 4 saatlik açlık süresi sağlandı.

Operasyon salonuna alınan olgu, blanket ile ısıtıl-

ması planlanarak EKG, TA, SpO₂ monitörizasyonu sağlandı. Sevofluran ile maske induksiyonu ardından 24G branül ile damar yolu açılarak % 5 dextroz % 0.45 NaCl sıvı idamesi ile 0,15 mg/kg cisatracurium IV yapılarak 3.5 nolu kafsız tüp ile entübe edildi. Anestezi idamesi O₂/NO₂ ve % 2 sevoflurane ile sağlandı. Rektal ısı monitörizasyonu izlemi yapıldı. Eksploratif laparotomi sırasında uygulanan kolanjiyografide intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının açık, KC dokusunun olağandan farklı olduğu görüldü. Karaciğer dokusundan biyopsi alındı. 3 saat süren operasyon boyunca 8 ml/kg/saat olacak şekilde cerrahi kayıp ve insensibile kayıplar yerine kondu. Peroperatif dönemde herhangi bir sorun yaşanmayan olgu, hepatobilier transplantasyon adayı olarak değerlendirildi. Operasyon sonrası ekstübe edilen olguda mekanik ventilasyon ihtiyacı olmadı. Sorunsuz bir postoperatif dönem yaşandı.

Gönderilen KC biyopsi sonucu neonatal hepatit olarak yorumlandı. Olgu hepatite bağlı hepatobilier yetmezlik ve transplantasyon adayı olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Neonatal kolestazın en sık rastlanan bulguları sarılık, akolik dışkı ve koyu renk idrar yapmadır. Ekstrahepatik kolestazlı olgularda akolik dışkı genellikle erken dönemde ortaya çıkar ve süreklilik gösterir. On günden uzun süren akolik dışkılama ekstrahepatik nedenler lehine yorumlanır. İntrahepatik kolestazda ise ara sıra kolore dışkı gözlenebilmektedir. Bu nedenle kolestazlı olguların izleminde dışkı renginin takibi son derece önemlidir.

SYA neonatal kolestazın anlaşılmalı bir nedenidir; canlı doğumlarının 1/8000-1/18000'inde görülür ve sağlıklı görünümü bir infantta hayatın ilk aylarında sarılık, akolik gayta ve hepotomegali olarak izlenir⁽³⁾. Ekstra hepatik safra yollarının inflamatuvar obstrüksiyonuna karakteristik intrahepatik portal lezyon eşlik eder. Hastalığın tanısı hayatın ilk 2-3 ayında konursa, hepatik portoentorosto-

mi, % 30-80 hastada safra akımını, karaciğerden intestinal traktusa doğru düzenleyebilir⁽³⁻⁵⁾. Başarılı cerrahiye rağmen tüm hastalarda, (bilier sirozun ciddiyetine bağlı olarak) değişen derecelerde intrahepatik kanalı progresif inflamasyonu ve fibrozisi gelişir. Sonuç olarak SYA olgularının % 70-80'inin hayatının yaklaşık ilk iki yılının içinde olmak üzere karaciğer transplantasyonuna ihtiyacı olmaktadır⁽⁶⁻⁸⁾. SYA, çocuklarda karaciğer transplantasyonunun en sık endikasyonudur ve tüm pediatrik KC nakillerinin % 50'sini oluşturur. Tüm prognoz ve sonuçların intrahepatik bilier lezyona bağlı oluşması göz önünde bulundurularak, bu hastalık artık, "extrahepatik" SYA olarak adlandırılmamaktadır. SYA'deki intrahepatik sklerozan kolanjit etiyojisi ve patogenezi daha iyi anlaşılmamıştır. SYA'nın 2. formu, diğer konjenital anomaliler ile ilişkilidir ki çoğunluğunu abdominal pozisyon anomalileri meydana getirir. Bu form, embriyonik veya fetal form olarak adlandırılır. SYA vakalarında, bilier gelişimi sağlayan genlerin mutasyonlarına bağlı oluşan defektif morfogenezini üzerinde durulmuştur.

Bugün şu açıktır ki, SYA, bilier ağacın obstrüksiyonu ile sonuçlanan bir çok patogenetik prosten kaynaklanan bir fenotiptir^(3,9). Batı ülkelerinde SYA vakalarının çoğunluğunu (% 80) perinatal veya kazanılmış form oluşturur. Bu normal görünümü infantlar, perinatal bozukluğa bağlı gelişen progresif inflamasyon ve fibro-obliterasyon oluşmuş bir patent bilier sistem ile doğmuşlardır. Her ne kadar bu formun etiyojenezi tam olarak anlaşılamamış olsa da, tahmin edilen presipitan faktörler, infeksiyon, toksik, vasküler ve immün mediatörlerdir. SYA'nın 2. formu, diğer konjenital anomaliler ile ilişkilidir ki çoğunluğunu abdominal pozisyon anomalileri meydana getirir. Bu form, embriyonik veya fetal form olarak adlandırılır. SYA vakalarında, bilier gelişimi sağlayan genlerin mutasyonlarına bağlı oluşan defektif morfogenezini üzerinde durulmuştur.

Gelişmekte olan biyoloji, genetik ve hücre biyolojisindeki son deneyler, SYA'ye neden olan mekanizmaların daha iyi anlaşılması için kapı açmıştır. Embriyonik BA, normal safra kanalı formasyonu veya diferasyonunu kontrol eden genlerdeki mu-

tasyonların sonucu olabilir ki bu, sekonder olarak KC'de intrahepatik safra kanallarını hasarlandıran ve skleroze eden inflamatuvar cevabı arttırır.

Perinatal SYA, perinatal bir bozukluğun safra kanalı epitel hasarını ve hem ekstrahepatik hem intrahepatik safra kanallarına zarar veren belirsiz immün cevabı tetiklemesiyle gelişebilir. Sellüler ve immün cevabın tipini ve yaygınlığını ve fibrozis yayılımını belirleyen düzenleyici genler ve majör faktörler olabilir. Önümüzdeki yıllarda, multi-institusyonel ve interdisipliner çalışmalar gerekli hasta örneklerini sağlayabilecek aşamaya ve bu neonatal bozukluğun patogenezi için çözecek teknolojiye ulaşacaktır.

Bu grup olguların preoperatif hazırlığında, KC ve safra fonksiyonlarının değerleri yüksekliği yanı sıra, hemogram ve pıhtılaşma faktörlerinin değerleri de önemlidir. Belirgin koagülopatili olguların preoperatif dönemde normal tedavisi gereklidir. Kan ve kan ürünleri hazırlıkları tamamlanmalıdır. Beslenme durumlarına göre sıvı açığı iyi değerlendirilmeli, sıvı açıkları kapatılarak operasyona girilmesi tercih edilmelidir. Anestezi öncesi premedikasyon amaçlı atropin uygulanabilir.

Olguların anestezi döneminde, mümkün olan tüm monitörizasyon olanakları kullanılmalıdır. EKG, KB, SpO₂, ısı monitörizasyonu, santral katater var ise SVB ölçümleri yapılmalıdır.

Anestezi indüksiyonu, damar yolu sağlandı ise İV yol ile başlanması uygundur. Operasyon öncesi tanısal süreç boyunca venlere yönelik girişimler nedeniyle damar yolu açmak zor olursa, sağ internal veya external juguler vene 3 lümenli kateter yerleştirilebilir. Uygun olan iv sıvı infüzyonuna başlanmalıdır. Nöromüsküler blok öncesi kontrol için dirsekteki median sinire elektrotlar yerleştirilebilir.

Trakeal entübasyonu takiben 8-10 Fr nazogastrik tüpün yerleşimini uygundur. Midenin boşaltılması cerrahi sahanın çalışmasını da kolaylaştıracaktır. Rektal veya nazofaringeal ısı probu yerleştirilmeli-

dir. Hipoglisemiye önlemek amacıyla kristaloidli dekstroz içeren solüsyonlar verilebilir. Kan kaybını tahmin etmek için cerrahi sahadan alınıp sayılan steril gazlı bezler sayılır ve tartılır. Isıtılmış kan, kan volümünün % 10'na kadar verilebilir. İdrar çıkışının takibine genellikle gerek yoktur.

Operasyonda KC ligamentlerinden diyaframa kadar ayrılır. Bu sayede hepatic parça açığa çıkar. Vena cava inferiorunun basıya uğraması nedeniyle bu işlem % 50 hastada hipotansiyona neden olabilir. Arteriyel kan basıncını idame ettirmek için IV sıvı veya kan takmak gerekebilir. Santral venöz basınç monitorizasyonu da kullanılabilir ancak bizim olgularımıza santral katater takılmadığı için SVB monitörizasyonu yapılmadı.

İşlem sonunda nöromüsküler fonksiyonun geri dönmesi için gerekirse neostigmin ve atropin kullanılabilir, bizim her iki olgumuzda da gereksinim olmadı ve sorunsuz ekstübasyon ve postoperatif dönem yaşandı.

Pediyatrik hepatic transplantasyonda artan deneyim ve iyi sonuçlara rağmen hepatic atrezili olgularda hepatic portoentrostomi ilk basamak cerrahi seçenek olmalıdır. Sayısı son yıllarda artmaktadır ve oluşabilecek sorunlarda çözümde anesteziistin rolü önemlidir.

Bilier atrezili olguların % 70-80'inde yaşamlarının ilk 2 yılı içinde KC transplantasyonu gerekmektedir. Perinatal tanı konma şansı çok azdır. Sistemik rahatsızlıkları nedeni ile, damar yolu, havayolu ve beslenme sorunları çok önemlidir. Preoperatif hazırlık, uzun süren peroperatif süreç ve postoperatif dönemdeki yoğun bakım izlemi morbidite ve mortalite açısından çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM: Nelson Textbook of Pediatrics. 15th Ed. W.B Saunders Company, Philadelphia 1996;1133-1137.
2. Bernard O: Early diagnosis of neonatal cholestatic jaundice. Arch Pediatr 1998;5:1031-1035.
3. Sokol RJ, Mack C, Narkewicz MR, et al: Pathogenesis

and outcome of biliary atresia: current concepts. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2003;37:4-21.

4. Ohi R: Biliary atresia. A surgical perspective. Clin Liver Dis 2000;4:779-804.

5. Schweizer P: Treatment of extrahepatic biliary atresia: result and long-term prognosis after hepatic portoenterostomy. Pediatr Surg 1986;1:30-36.

6. Karrer FM, Bensard DD: Neonatal cholestasis. Semin Pediatr Surg 2000;9:166-169.

7. Chardot C, Carton M, Spire-Bendelac N, et al: Epidemiology of biliary atresia in France: a national study 1986-96. J Hepatol 1999;31:1006-1013.

8. Karrer FM, Price MR, Bensard DD, et al: Long-term result with the Kasai operation for biliary atresia. Arch Surg 1996;131:493-496.

9. Perlmutter DH, Shepherd RW: Extrahepatic biliary atresia: a disease or a phenotype? Hepatology 2002;35:1297-1304.