



پیوند کبد

دکتر عباس ربانی خوارسگانی *

۲- محدودیت زمانی که گیرنده بدون کبد است. (هر اندازه زمان کلامپ وریدپورت I.V.C بیشتر باشد مورتالیته عمل نیز بیشتر خواهد بود.)

در سال ۱۹۶۳ آقای دکتر Thomas starzl اولین پیوند موفقیت آمیز را روی انسان انجام داد. در سالهای اولیه چون پیوند کبد روی بیماران بدحال و End stage انجام می گرفت و شرایط بیهوشی و I.C.U و انتقال خون به اندازه امروز پیشرفت نکرده بود مورتالیته بیماران بسیار بالا بود و نتوانست به سرعت جایگاه مهمی باز کند و تا سال ۱۹۷۹ با فرازونشیب فراوان روبرو شد. تا اینکه در این سال با تغییرات اساسی (انتخاب بیمار و به بازار آمدن Cyclosporin.A انقلاب عظیمی در نتیجه پیوند کبد ایجاد شد. به طوری که امروزه پیوند کبد به عنوان یک عمل روتین در بسیاری از مراکز جراحی کبد آمریکا و اروپا درآمده است.

بیماری نارسائی کبد به قدری در تمام نقاط جهان شایع است که اگر شرایطی مثل دیالیز برای نگهداری این بیماران وجود می داشت سالیانه هزاران بیمار به لیست انتظار پیوند کبد اضافه می شد.

درمانهای دارویی و اسکلوترابی و شنتهای مختلف جراحی در افزایش سروایوال این بیماران تأثیر زیادی نداشته اند و فقط کیفیت زندگی اینها را بهبود نسبی می بخشند. در حالی که با پیشرفتهائی که امروزه در جراحی و I.C.U و بیهوشی و درمان عوارض مختلف خونی ایجاد شده است نتایج پیوند کبد را به نحو چشمگیری بهبود بخشیده است بطوریکه سروایوال ۵ ساله

اولین بار در سال ۱۹۵۶ آقای jack canoti ایده پیوند کبد را در یک مجله جراحی پلاستیک مطرح کرد و چون کبد را در آن زمان مسئول پس زدن اعضای پیوندی می دانستند از نظر ایمونولوژیک مشکلات کمتری را از این نظر پیش بینی کرد. سالها روی حیوانات بخصوص سگ پیوند کبد انجام شد و دو نتیجه اساسی از این تحقیقات بدست آمد.

۱- محدودیت زمان نگهداری کبد خارج از بدن بین ۶ تا ۸ ساعت (Ischemic Time)

* استادیار جراحی بیمارستان امام خمینی(ره) دانشگاه علوم پزشکی تهران

حدود ۷۵٪ گزارش می‌شود. و این در حالی است که سروایوال یک ساله همین بیماران در صورت عدم پیوند کمتر از ۳۰٪ می‌باشد. برای انجام پیوند کبد موفق همکاری نزدیک چندین گروه داخلی، جراحی، بیهوشی و I.C.U ضروری است.

تعیین کاندید پیوند کبد

بهترین فرد برای

انتخاب، متخصص گوارش است که از ابتداء بیمار را تحت نظر داشته و با توجه به سن، علت و سیر پیشرفت بیماری کاندید را معرفی می‌نماید.

امروزه هر بیماری با نارسائی غیرقابل برگشت و پیشرفته کبد کاندید پیوند کبد می‌باشد و هر چه زودتر این عمل انجام شود مورتالیتیه عمل کمتر خواهد بود. قبل از عمل اقدامات زیر ضروری است:

۱- تشخیص صحیح بافتی

۲- تعیین Stage بیماری

۳- وضعیت روحی روانی بیمار

۴- بررسی دقیق شرایط عمومی بیمار و قلب و ریه و کلیه

۵- انجام آزمایشات رادیولوژیکی دقیق از قبیل سونوگرافی، CT Scan اسکن ایزوپ آنژیوگرافی، پورتوگرافی برای تعیین وضعیت آناتومیک کبد از نظر اندازه، وجود تومور بازبودن ورید پوست و I.V.C و بررسی آنومالیهای مادرزادی بخصوص شریان کبدی

۶- بررسی امکانات درمانی دیگر کنترااندیکاسیون قطعی برای پیوند کبد عبارت است از:

۱- وجود عفونت فعال در بدن بیمار

۲- نارسائی پیشرفته قلب و ریه

۳- کانسر متاستاتیک کبد

محدودیت سنی نیز وجود ندارد. در مورد انجام پیوند در

TABLE 11

Indications for Liver Transplantation in 438 Pediatric and 1,031 Adult Patients

	Pediatric	Adult	Total	%
Acute hepatic failure	23	48	71	4.8
Postnecrotic cirrhosis	44	361	405	27.6
Alcoholic cirrhosis		113	113	7.7
Biliary atresias	236	5	241	16.4
Congenital hepatic fibrosis	6	4	10	0.7
Cystic fibrosis	3	4	7	0.5
Inborn errors of metabolism	75	52	127	8.6
Familial cholestatic	16		16	1.1
Neonatal (giant cell) hepatitis	7		7	0.5
Primary biliary cirrhosis		210	210	14.3
Secondary biliary cirrhosis	9	13	22	1.5
Primary sclerosing cholangitis	4	99	103	7.03
Budd - Chiari syndrome	2	21	23	1.6
Benign tumors	4	9	13	0.9
Primary liver cancer	8	59	67	4.6
Bile duct cancer		18	18	1.2
Metastatic cancer		12	12	0.8
Liver trauma	1	2	3	0.2
Secondary sclersing cholangitis		1	1	0.1
Total	438	1,031	1,469	100.0



بیماران هپاتوم اولیه و یا HBS Ag+ و یا HIV++ اختلاف نظر وجود دارد ولی آنچه مسلم است نتایج پیوند در این بیماران رضایتبخش نمی‌باشد. پس از تعیین کاندیداتوری بیمار و بررسیهای لازم با توجه به سن و شغل و گروه خونی و علت بیماری و درجه پیشرفت نارسائی کبد، بیمار در منزل یا بیمارستان و یا حتی در I.C.U تا پیداشدن دهنده مناسب منتظر می‌ماند.

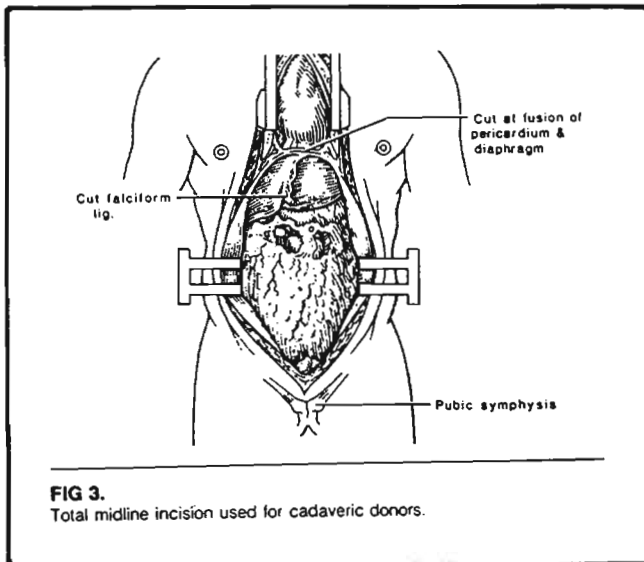


FIG 3. Total midline incision used for cadaveric donors.

می‌دهند تیمهای مختلف پیوند اعضا با توجه به شرایط دهنده، گیرنده‌های مناسب را تعیین کرده و از اعضا آن برای پیوند استفاده می‌کنند.

اگر چه در بعضی مراکز با پارسیل هپاتکتومی افراد زنده فامیل درجه اول عمل پیوند را بخصوص در کودکان انجام داده‌اند ولی به علت عوارض خطرناک این عمل برای دهنده مورد قبول همگان نیست.

پدیده‌های ایمنی در پیوند کبد: اگر چه هر قدر از نظر گروههای A.B.O تشابه بیشتری بین دهنده و گیرنده وجود داشته باشد نتیجه گرافیت بهتر خواهد بود لکن احتیاطات ایمونولوژیک دقیق مثل کلیه و قلب در اینجا لازم نیست و مواردی از Hyper Acute Rejection گزارش نشده است. یعنی کبد از دفع هومورال مصون است و در مواردی که گیرنده نیاز مبرم به کبد دارد از گروههای نامتجانس و یا کراس ماچ مثبت نیز می‌توان استفاده کرد.

دهنده کبد

یکی از مشکلات فعلی پیوند اعضا کمبود دهنده عضو می‌باشد و چون تنها منبع تأمین کننده کبد، بیماران مرگ مغزی می‌باشند بیماران کبدی نیز از این امر مستثنی نبوده و بسیاری از آنها قبل از پیوند فوت می‌شوند. متخصصان جراحی مغز و اعصاب و نورولوژی و بیهوشی در I.C.U بیماران مرگ مغزی را با روشهای بالینی و آزمایشگاهی تشخیص داده و به تیم پیوند اعضا اطلاع

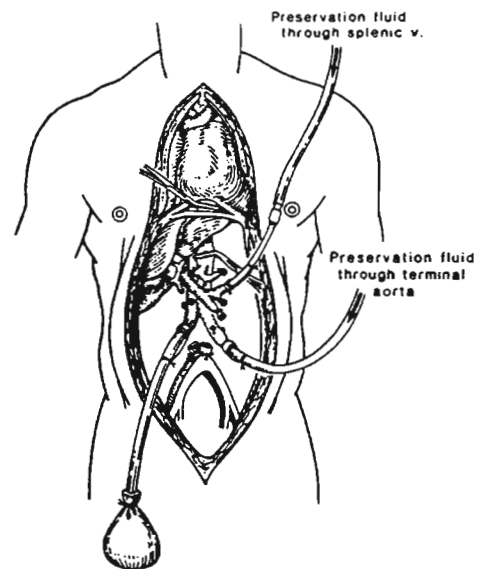


FIG 4. Principle of in situ cooling used for multiple organ procurement.

کبد شروع خواهد شد. C.B.D نزدیک دئودنوم قطع می‌شود و مجاری صفراوی جهت جلوگیری از اتولیز مجاری صفراوی با نرمال سالین شسته شده و وریدپورت در محل تشکیل آن و شریان هپاتیک هر چه نزدیکتر به سلیاک قطع خواهد شد I.V.C در ناحیه ورید کلیوی و بالای دیافراگم قبل از ورود به پریکارد قطع می‌شود. پس از قطع اتصالات دیگر با احتیاط و مواظبت کبد از بدن دهنده خارج شده و بلافاصله در محلولهای نگهدارنده (U.W.Solution) نگهداری می‌شود.

عمل گیرنده: ابتدا باید هپاتکتومی توتال انجام شود و کبد دهنده در محل آن جایگزین گردد. قسمت اول می‌تواند با خونریزی‌های پاسیو همراه باشد به خصوص اگر بیمار هیپرتانسیون پورت و یا سابقه عمل جراحی داشته باشد) برش اکثراً ساب کوستال دو طرفه با گسترش به سمت گزئفویید می‌باشد. لیگامانهای کبد قطع شده و I.V.C زیر دیافراگم و بالای ورید رنال راست کنترل می‌شود ورید پورت و کولدوک و شریان کبدی نزدیک کبد قطع می‌شود. و برداشتن کبد پس از بای پاس وریدی انجام خواهد شد.

Veno venous Bypass: در فازی که کبد از بدن گیرنده برداشته می‌شود به علت انسداد خون دیستال بدن و دستگاه گوارش عوارض زیادی در اثر کم شدن برگشت

تکنیک جراحی: توسط دو تیم جداگانه در دهنده و گیرنده انجام خواهد شد.

روش جراحی به صورت خلاصه داده خواهد شد:

- ۱- برش میداسترنوتومی + لاپاراتومی میدلاین
- ۲- کنترل آنورت زیر دیافراگم و بالای

بیفوکاسیون

- ۲- کنترل ورید مزانتریک تحتانی I.M.V

- ۲- کلامپ آنورت زیر دیافراگم و بالای

بیفورکاسیون

- ۵- واردکردن کاتتر داخل آنورت برای

انفوزیون مایع سرد

- ۶- واردکردن کاتتر داخل I.M.V برای

انفوزیون مایع سرد در سیستم پورت

- ۷- میزان مایع مورد لزوم برای یک فرد بالغ

حدود ۲-۲ لیتر ریتگرلاکتات ۴ می‌باشد.

- ۸- گذاشتن کاتتر داخل I.V.C برای تخلیه

همزمان خون از سیرکولاسیون وریدی دهنده پس از اینکه

کبد سرد و بدون خون شد، آماده برداشتن می‌شود ابتداء

یک بررسی کلی از نظر وجود آنومالیهای شریانی و یا

مجاری صفراوی و غیره انجام می‌شود سپس دیکشن ناف



حضرت امام خمینی (ره)

سفارش من به همه اطبا و بهاران و کارمندان و پرستاران سراسر کشور این است

که با تمام قوا کوشش کنید که اعمال شما اعمال اسلامی باشد و رفتار شما با مریض‌ها خوب باشد و رفتار آن اسلامی باشد.

معاونت امور فرهنگی، حقوقی و مجلس
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

بنامست برگزاری اولین کنفره بین‌المللی اخلاق پزشکی
۲۴-۲۵ تیرماه ۱۳۷۲

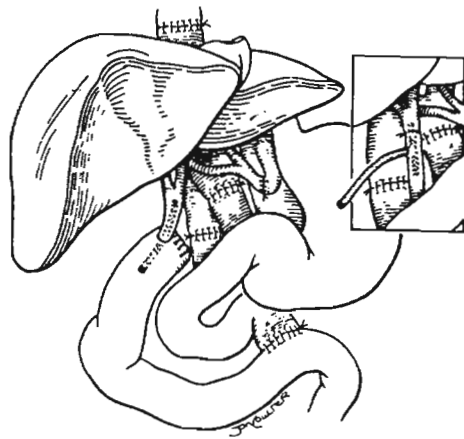


FIG 1.
Orthotopic liver transplantation (liver replacement)

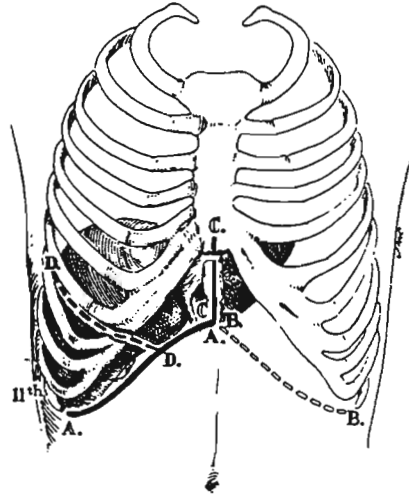


FIG 14.
The usual incision used for the recipient of an orthotopic liver graft.

کند فاکتورهای انعقادی و اختلالات خونی به سرعت رو به بهبود گذاشته و ترشح صفرا شروع می شود. در صورت عدم مشاهده یافته های فوق احتمالات زیر را در نظر می گیریم:

- ۱- اشکال در تکنیک عمل
- ۲- وجود بیماری در کبد پیوندی
- ۳- آسیب شناسی کبد در زمان ایسکمی
- ۴- عوامل ایمنولوژیک

مراقبت پس از عمل: بیمار به I.C.U منتقل شده و کنترل دقیق از نظر آب و الکترولیت فونکسیون ریوی، کبد، کلیه و قلب انجام می شود. کنترل سطح هوشیاری از معیارهای بسیار خوب کار کبد پیوندی می باشد. شایعترین عوارض بعد از عمل نارسائی تنفسی- کلیه و اختلالات خونی است.

آنتی بیوتیک وسیع الطیف، داروی ضد قارچ، ضد ویروس، آنتی اسید و کورتون و ایمونوسپرسیو تجویز می شود. اگر

وریدی و ادم و خونریزی مخاط روده ها بوجود خواهد آمد، لذا برای جلوگیری از این عوارض امروزه قبل از خارج کردن کبد به طریقی که در شکل دیده می شود خون وریدی سیستم پورت و دیستال بدن را بوسیله پمپ مخصوص و از طریق ورید آگزیلر به سیرکولاسیون سیستمیک منتقل می کنیم. پس از برداشتن کبد و هموستاز کامل کبد دهنده را داخل حفره R.U.Q گذاشته و آناستوموز عروق را از I.V.C زیر دیافراگم شروع می کنیم. پس از آن I.V.C زیر کبد و پورت را به صورت انتها به انتها آناستوموز کرده و سیرکولاسیون کبد را راه اندازی می کنیم آخرین آناستوموز عروقی شریان کبد دهنده به گیرنده است. در انتها کولدوک دهنده به صورت انتها به انتها به کولدوک گیرنده یا به ژژونوم آناستوموز می شود و با هموستاز کامل و گذاشتن درن عمل پیوند را به پایان می رسانیم.

در صورتی که کبد پیوندی فونکسیون خود را شروع

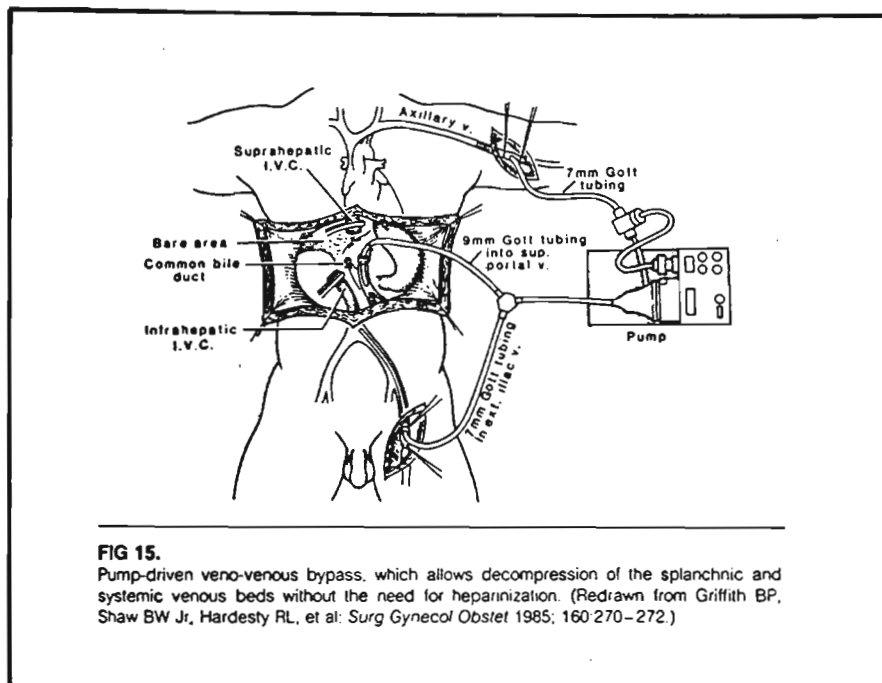


FIG 15.

Pump-driven veno-venous bypass, which allows decompression of the splanchnic and systemic venous beds without the need for heparinization. (Redrawn from Griffith BP, Shaw BW Jr, Hardesty RL, et al: *Surg Gynecol Obstet* 1985; 160:270-272.)

بیوسی سوزنی است. درمان با تجویز روزانه ۱۰۰۰ mg میتل پردنیزولون شروع می شود. در صورت عدم جواب مثبت از OKT3 (Ozthoclone) به مدت ۱۲-۱۰ روز استفاده می شود.

عوارض:

۱- ریوی: بیشتر به صورت آتلکتازی و افوزیون پلورال است.

۲- عوارض عروقی: شایعترین عارضه عروقی ترمبوز شریان کبدی است که در بچه ها شایع است و در اکث موارد موجب از بین رفتن کبد پیوندی می شود. علت آن اشکال تکنیک و یا اختلالات ترمبوتیک می باشد. ترمبوز وریدپورت اگر چه شایع نیست ولی می تواند موجب شکست عمل گردد. ترمبکتومی یا انجام شنت می تواند از عوارض آن جلوگیری کند.

کبد پیوندی خوب کار کند بهبود بیمار خیلی سریع خواهد بود.

هیپوگلیسمی، هیپرکالمیا، الیگوری و یا آنوری، افزایش LDH، انسفالوپاتی، و باقی ماندن کواگولوپاتی اولین نشانه های کم کاری کبد پیوندی است. در صورت وجود T.Tube درناژ صفرا نشانه خوبی از کارکرد گرافت می باشد.

ایمونوساپرشن: داروهای اصلی Cyclosporin A و کورتون است که در بعضی مراکز از ایمران و یا ALG نیز استفاده می کنند. ابتدا با ۲ mg/kg.IV شروع می شود و با ۲۰ mg/kg خوراکی ادامه می دهند.

کورتون با ۲۰۰ mg پردنیزون شروع شده و بعداً تا ۱۰ mg روزانه کاهش داده می شود.

Rejection: با اختلال تستهای کبدی، تب، بی حالی، میالژی و آرترالژی ظاهر می شود و بهترین راه تشخیص

کاربرد روتین ونونوس‌بای‌پاس، پیشرفت داروهای ایمونوساپرسیو و تشخیص و درمان زودرس عوارض بعد از عمل. مورتالیته و موربیدیتی عمل را بسیار کاهش داده است. مرگ و میر در سال اول حدود ۱۵ تا ۳۰٪ است ولی برای بقیه بیماران کیفیت زندگی بسیار عالی است.

۳- نشست صفراوی: اکثراً از محل گذاشتن T. Tube و یا آناستوموز کولدوک می‌باشد. اغلب بدون دخالت جراحی قطع می‌شود در غیر این صورت با دوختن ساده ویا تبدیل آناستوموز به کولدوکوزونوستومی درمان می‌شود. تنگی و انسداد مجاری صفراوی نیز با روشهای اترانشنال اصلاح می‌شود.

۴- عوارض عفونی: اکثر مرگهای بعد از عمل به علت عفونتهای میکروبی- قارچی و یا ویروسی (C.M.V) می‌باشد که باید با دادن پروفیلاکسی ترکیبات سفالوسپورین، آمینوگلیکوزید و آمینوترپسین جلوگیری کرد. ۵- پانکراتیت: نوع خفیف آن شایع است و درمان خاصی نیاز ندارد.

۶- اسپلنومگالی: در اکثر بیماران بعد از پیوند کبد بوجود می‌آید و اکثراً بدون علامت است. FK.506 داروی جدید است که با مکانیسم مشابه و با عوارض کمتر بکار برده شده است و نتایج اولیه آن در جلوگیری از پس زدن بسیار رضایتبخش بوده است ولی هنوز وارد بازار نشده است.

خلاصه

در سالهای اخیر مراکز پیوند کبد گسترش بسیار پیدا کرده است. تعیین زودرس کاندیدها، بهبود کیفیت تکنیکی،

- 1- Thomas E. Starzl. Chrles Miller. An improved Technique for Multiple Organ Harvesting, S.G.O 1987 165
- 2- Thamos.E. starzl, Thomas R. Hskala. Byers W. shaw and others, A flexible procedure for multiple Cadaveric organ procurement, S.G.O 1984 158-229
- 3- Roger L. Jenkins, peter N. Benotti surgical clinics of North America. Vol 65 No 1 1985 103-120
- 4- Byers W. shaw and others Annals surgery 1984 524-535
- 5- Thomas. Starzl. Anthony Demetris. Liver Transplantation A 31 years perspective current problems in surgery 1990. Vol 2-3-4
- 6- R0bert D. Gordon. orthotipic liver. Transplantation Maingot, S Ablominal. operation 1990 Vol II

حضرت امام خمینی (ره)

شما پزشکان با این مریض‌ها هر چه صحبت بکنید و هر چه پرستاری مادرانه و خواهرانه و برادرانه و پدرانه بکنید این در روحیه بیمار مؤثر است و بر خوب شدن و سرعت خوب شدن نیز مؤثر است.

معاونت امور فرهنگی، حقوق و مجلس
وزارت بهداشت- درمان و آموزش پزشکی

بنیادست برگزاری اولین کنگره بین‌المللی اخلاق پزشکی
۲۵-۲۳ تیرماه ۱۳۷۲