

## تجربه ۵ ساله پیوند کبد در دانشگاه علوم پزشکی کرمان: بیمارستان افضل‌پور

مسعود دهقانی\*

### گزارش کوتاه

**مقدمه:** پیوند کبد تنها راه درمان بیماران دچار نارسایی مزمن کبد می‌باشد. بیمارستان افضل‌پور کرمان سومین مرکزی است که پیوند کبد را به صورت موفق در ایران بعد از شیراز و تهران راه اندازی نموده است. در این پژوهش به بررسی و تحلیل نتایج مرکز پیوند کبد در کرمان در طی ۵ سال گذشته پرداخته می‌شود.

**روش بررسی:** در این مطالعه مقطعی - گذشته‌نگر اطلاعات بالینی، دموگرافیک و درمانی تمامی بیماران دریافت کننده پیوند کبد، قبل و بعد از انجام پیوند کبد در طی پنج سال جمع‌آوری و بررسی گردیده است. از نرم‌افزاری آماری SPSS version 16 جهت آنالیز داده‌ها استفاده شده است.

**نتایج:** چهل و سه بیمار در طی این مدت کبد پیوندی دریافت نموده‌اند. میزان بقای ۳ ساله ۷۷٪ می‌باشد. شایع‌ترین علت فوت بیماران کار نکردن کبد بعد از پیوند بود. شایع‌ترین عارضه پس زدگی حاد بود (۱۵٪) که تمامی موارد با کورتیکو استروئید به طور موفق درمان شدند.

**نتیجه‌گیری:** با توجه به افزایش موارد نارسایی حاد و مزمن کبد در جامعه و از آنجا که درمان نهایی در بسیاری از این موارد پیوند کبد می‌باشد بنابراین نیاز به توسعه مراکز پیوند کبد در آینده وجود دارد. بررسی کمی و کیفی فعالیت مراکز پیوند کبد مستقر در ایران لازمه راه‌اندازی سایر مراکز می‌باشد.

**واژه‌های کلیدی:** پیوند کبد، نارسایی مزمن کبد، پس‌زدگی حاد

**ارجاع:** دهقانی مسعود. تجربه ۵ ساله پیوند کبد در دانشگاه علوم پزشکی کرمان: بیمارستان افضل‌پور. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد ۱۳۹۹؛ ۲۸ (۱۰): ۳۱۰۹-۳۱۰۴.

## مقدمه

پیوند کبد تنها راه درمان بیماران دچار نارسایی پیشرفته کبد، می‌باشد. اولین پیوند کبد موفق، در سال ۱۹۶۷، به وسیله دکتر توماس استارزل در آمریکا انجام شد. به تدریج این روش درمانی در تمام جهان گسترش یافت. اولین پیوند کبد در ایران، در سال ۱۹۹۳ میلادی، در بیمارستان نمازی شیراز، به وسیله دکتر ملک حسینی صورت گرفت و تاکنون بالغ بر ۳۵۰۰ پیوند کبد در مرکز فوق انجام شده است. پیشرفت تکنیک‌های جراحی و همچنین تولید داروهای سرکوب‌گر سیستم ایمنی (ایمونوساپرسیو) از جمله عواملی هستند که باعث افزایش امید به زندگی و بهبود کیفیت زندگی بیماران پیوند شده می‌باشند. تقریباً یک دهه بعد از شیراز، در بیمارستان امام خمینی تهران (ره) پیوند کبد راه‌اندازی گردید. بعد از تهران، بیمارستان افضل‌پور کرمان، سومین مرکزی است که برنامه پیوند کبد را به صورت جدی پیگیری نمود. اولین پیوند کبد از بیمار مرگ مغزی در آذرماه ۱۳۸۸ در کرمان، به صورت موفقیت‌آمیز صورت گرفت. در این مقاله نتایج ۵ ساله پیوند کبد در کرمان، مرور می‌گردند.

## روش بررسی

مطالعه پیش رو به صورت مقطعی-گذشته نگر انجام پذیرفته است. اولین اقدام جهت انجام پیوند، تجهیز اتاق عمل و بخش مراقبت‌های پس از عمل می‌باشد. که شامل تربیت نیروی انسانی و تهیه تجهیزات لازم می‌باشد. در کرمان این روند حدود یک سال یعنی از آذر ماه ۱۳۸۷ لغایت آذر ماه ۱۳۸۸ به طول انجامید. همزمان برنامه برداشت عضو از بیماران مرگ مغزی و پذیرش آن در سطح جامعه از طرق مختلف، از جمله کمک‌گیری از رسانه‌های گوناگون دنبال گردید. کمیته‌ای به‌عنوان تیم پیوند کبد شامل متخصص گوارش، جراح پیوند، متخصص بیهوشی پیوند کبد، پرستاران آموزش دیده و هماهنگ کننده پیوند، تشکیل شد و بیماران مراجعه کننده به این تیم، بعد از ارزیابی، براساس معیارهای علمی و عمدتاً ملد

(Model for End stage Liver Disease= MELD) در لیست پیوند کبد قرار گرفتند. تا زمان انجام اولین پیوند کبد، از بین مراجعه‌کنندگان، ۵۰ بیمار در اولویت دریافت کبد، قرار گرفتند. بیماران دچار بدخیمی اولیه کبد، به دلیل محدود بودن کبد مناسب جهت پیوند، از لیست حذف گردیدند. معیار مناسب جهت پیوند، همسانی کبد بین گیرنده و دهنده کبد از نظر وزن کبد و همچنین همسانی گروه خونی بود. در مواردی که کبد فرد دهنده براساس مشاهده و داده‌های آزمایشگاهی شامل تست‌های عملکرد کبدی، دچار چربی شدید بود، از پیوند اجتناب می‌گردید. لازم به ذکر است بهترین معیار جهت بررسی کبد چرب بررسی پاتولوژیک است که به دلیل نوپا بودن پیوند کبد در کرمان و تجربه محدود همکاران پاتولوژیست، در بیماران مورد مطالعه از این روش استفاده نگردید.

## تجزیه و تحلیل آماری

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS version 16 آنالیز گردیدند.

## ملاحظات اخلاقی

پروپوزال این تحقیق توسط دانشگاه علوم پزشکی کرمان تایید شده است.

## نتایج

اطلاعات ثبت شده در پرونده بیمارانی که به مدت پنج سال (از آذرماه ۱۳۸۸ لغایت اسفندماه ۱۳۹۳)، در بیمارستان افضل‌پور کرمان تحت عمل جراحی پیوند کبد قرار گرفته بودند، مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع چهل و سه بیمار دچار بیماری مزمن کبدی، تحت عمل پیوند کبد قرار گرفتند. متوسط سن بیماران ۴۰ سال بود (محدوده ۶۵-۱۲). اکثریت بیماران زن بودند (۶۵٪ زن). شایع‌ترین بیماری زمینه‌ای منجر به نارسایی کبدی هیپاتیت‌های مزمن ویروسی بودند. جدول ۱ نمایانگر نحوه توزیع و درصد فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران مورد مطالعه است.

جدول ۱: نحوه توزیع و درصد فراوانی بیماری‌های زمینه‌ای در بیماران دریافت کننده پیوند کبد در سال‌های ۹۳-۱۳۸۸ در بیمارستان افضل‌پور کرمان

بیماری زمینه‌ای	تعداد	درصد
هپاتیت B	۱۹ مورد	٪ ۴۴/۵
کریپتوزونیک	۸ مورد	٪ ۱۸/۶
ویلسون	۵ مورد	٪ ۱۱/۶
هپاتیت C	۳ مورد	٪ ۶/۹
بیماری خودایمنی	۳ مورد	٪ ۶/۹
نارسایی حاد کبد	۲ مورد	٪ ۴/۶
سندروم بودکیاری	۱ مورد	٪ ۲/۳
هایپرکلسترومی فامیلی	۱ مورد	٪ ۲/۳
الکلیسم	۱ مورد	٪ ۲/۳

استفاده سرکوب‌گر ایمنی شامل متیل‌پردنیزولون به‌میزان ۱۰۰۰ میلی‌گرم در سه روز متوالی به‌عنوان درمان القائی (Induction therapy)، تاکرولیموس و مایکوفنولات مافتیل (CellCept) بودند. در بیماران مورد مطالعه، ۱۰ مورد از ۴۳ مورد فوت نمودند (جدول ۲). نرخ زنده ماندن یک و سه ساله بیماران معادل ٪۷۷ به‌دست آمد. هفت بیمار (۱۵٪) دچار پس‌زدگی حاد شدند که تمام موارد با کورتیکواستروئید به‌طور موفق درمان شدند. تمامی موارد مرگ و میر در سیر بستری در بیمارستان اتفاق افتاد و تمام بیمارانی که از بیمارستان مرخص شده‌اند زنده می‌باشند. متوسط زمان عمل جراحی در فرد گیرنده، در ۱۵ بیمار اولیه ۹ ساعت بود که به تدریج به ۶ ساعت تقلیل یافت. مدت زمان ایسکمی سرد (Cold Ischemia) به‌طور متوسط هشت تا ده ساعت بود. متوسط نمره MELD بیماران بیست و دو (محدوده ۴۰-۱۸) بود. دو بیمار نارسایی حاد کبدی داشتند و در حالی که در اغمای کبدی درجه ۴-۳ بودند، پیوند شدند.

در تمام بیماران از ارگان کامل بیماران مرگ مغزی جهت پیوند استفاده گردید. جهت محافظت از کبد بعد از برداشت از بیماران مرگ مغزی، از محلول (University of Wisconsin U/W) استفاده شد. بعد از برداشت، کبد در کیسه‌های پلاستیکی استریل و در تحت دمای  $4^{\circ}\text{C}$ ، تا زمانی که به‌گیرنده، پیوند گردد نگهداری می‌گردید. در فرد گیرنده، بایستی کبد دچار نارسایی را به‌طور کامل خارج کرد و کبد جدید را به‌صورت همزمان، در همان محل آناتومیک (اورتوتوپیک) پیوند نمود. خارج کردن کبد دچار نارسایی به دو صورت انجام می‌شود: ۱. جدا کردن کبد نارسا از ورید کاو تحتانی پشت کبد (روش Piggy Back). ۲. روش استاندارد یعنی برداشت همزمان کبد و ورید کاو تحتانی پشت کبد. در ٪۹۰ موارد جهت برداشت کبد فرد گیرنده، از روش Piggy Back و در مواردی که چسبندگی شدید یا سندرم بودکیاری وجود داشت از روش استاندارد، استفاده شد. در هیچ‌کدام از موارد از پمپ وریدی-وریدی هنگام کلامپ ورید پورت استفاده نگردید. داروهای مورد

جدول ۲: مهم‌ترین علل مرگ بیماران دریافت کننده پیوند کبد در بیمارستان افضل‌پور کرمان در سال‌های ۹۳-۱۳۸۸ به تفکیک بیماری زمینه‌ای

بیماری زمینه‌ای	تعداد (درصد)	علت مرگ
هپاتیت B	۳ (٪ ۳۰)	
سندروم بودکیاری	۱ (٪ ۱۰)	عدم کارکرد اولیه کبد بعد از پیوند
الکلیسم	۱ (٪ ۱۰)	
نارسایی حاد کبدی	۲ (٪ ۲۰)	عدم تحمل بیمار
ویلسون	۱ (٪ ۱۰)	ترومبوز ورید پورت
کریپتوزونیک	۱ (٪ ۱۰)	ترومبوز شریان کبدی
کریپتوزونیک	۱ (٪ ۱۰)	ترومبوز وریدهای کبدی

مطالعه هیچ موردی از دهنده زنده انجام نشده است. و تمام موارد پیوند کبد از بیماران مرگ مغزی صورت گرفته است. بررسی بیماران مورد مطالعه نشان می‌دهد به میزانی که افزایش تجربه اعضا تیم پیوند از جمله جراحی، بیهوشی و تمام همکاران در اتاق عمل و در بخش مراقبت‌های بعد از عمل، افزایش پیدا می‌کند. نتایج پیوند نیز مطلوب‌تر می‌گردد. فاکتور مهم دیگر آن است که پیوند کبد احتیاج به همکاری تیمی دارد. همانگونه که ذکر شد عدم حضور پاتولوژیست باتجربه جهت بررسی کبد اهدایی از نظر معیارهای مناسب از جمله درصد وزیکول‌های چربی، صدمه سلولی و... یکی از فاکتورهایی است که باعث شده است بدکار کردن کبد بعد از پیوند شایع‌ترین علت مرگ در بیماران مورد مطالعه باشد.

### نتیجه‌گیری

باتوجه به رشد روز افزون موارد کبد چرب و بیماری‌های خود ایمنی کبد مانند کلاژیت اسکروزان اولیه و از طرفی کنترل بیمارهای ویروسی از جمله هپاتیت B و C به‌وسیله داروهای جدید، در آینده شاهد تغییر علل زمینه‌ای نارسایی کبد هستیم و علت عمده نارسایی کبد در آینده در جامعه ما، چاقی و کبد چرب است که لزوم به‌کارگیری جدی روش‌های پیشگیری را گوشزد می‌نماید. هم‌چنین با توجه به رشد قابل‌توجه بیماری‌های کبدی، لزوم تجهیز و راه‌اندازی مراکز جدید پیوند کبد، در مراکز استان‌ها احساس می‌شود. و در نهایت به‌دلیل محدود بودن ارگان برداشت شده از بیماران مرگ مغزی تلاش در جهت گسترش فرهنگ اهداء اعضا از بیماران مرگ مغزی یک ضرورت است.

### سپاس‌گزاری

از تمامی همکاران و تیم پیوند کبد کرمان و به‌خصوص تمامی خانواده‌های ایثارگری که ارگان‌های عزیزان از دست رفته‌شان را اهدا نمودند تا بیماران نیازمند سلامتی یابند صمیمانه سپاس‌گزارم.

حامی مالی: ندارد

تعارض در منافع: وجود ندارد.

در ۱۹۶۳ میلادی، که توماس استارزل، اولین پیوند کبد را انجام داد، با توجه به امکانات آن زمان، مدت زمان عمل جراحی حدود ۲۰ ساعت عادی تلقی می‌گردید. و خونریزی حدود بیست لیتر در پیوند کبد، پدیده‌ای رایج بود. اولین بیمار فوت نمود. در سال ۱۹۶۷ اولین پیوند موفق کبد، انجام شد. به‌تدریج پیشرفت‌های شگرفی صورت گرفت که منجر به بالا رفتن نتایج پیوند کبد گردید. از جمله این پیشرفت‌ها تحول تکنیک‌های جراحی، تولید داروهای مؤثرتر و کم عارضه‌تر، ابداع روش‌های کم‌تر تهاجمی از جمله رادیولوژی مداخله‌ای جهت درمان عوارض بعد از پیوند، مانند باز کردن انسدادهای عروقی و مجاری صفراوی و هم‌چنین افزایش تجربه تیم پیوند از جمله جراحی، بیهوشی و مراقبت‌های بعد از پیوند، می‌باشند. امروزه در جهان بیش از ۲۵۰۰۰ پیوند کبد سالانه انجام می‌گیرد. اکنون در مرکز پیوند اعضا شیراز، تعداد پیوند کبد در سال بالای ۵۰۰ مورد می‌باشد و سورویوال یک ساله و سه ساله بیماران به ترتیب ۹۰-۸۵ و ۷۵ درصد است که با نتایج مراکز معتبر جهانی قابل مقایسه است. در بیماران مورد مطالعه تمامی موارد مرگ در یک ماه اول بعد از پیوند اتفاق افتاد. و سورویوال یک ساله به همین دلیل کمتر از مراکز معتبر (۷۷٪) در مقابل (۹۰-۸۵٪) است. از جمله علل آن می‌توان موارد زیر را مد نظر داشت: ناکامل بودن تیم پیوند از جمله عدم حضور پاتولوژیست متبحر در تیم جهت بررسی ارگان پیوندی قبل از عمل از نظر میزان چربی کبد دهنده، جدید و پیچیده بودن روند پیوند کبد در استان کرمان و عدم تجربه کافی برای تمام اعضا تیم، انجام تمام مراحل جراحی توسط یک جراح و نوپا بودن مرکز. با کامل‌تر شدن تیم پیوند و به‌دست آمدن تجربه کافی، امید آن می‌رود نتایج یک ساله به تدریج بهبود یابند. نتایج سه ساله با مراکز معتبر قابل مقایسه است. به‌دلیل محدود بودن اهداء عضو از مرگ مغزی و افزایش بیماری‌های پیشرفته کبدی، پیوند از دهنده‌های زنده و هم‌چنین پیوند کبد از یک بیمار مرگ مغزی به ۲ نفر در حال گسترش است. که البته در بیماران مورد

## References:

- 1-Porter KA, Otte JB, Daloz PM, Marchioro TL, Brettschneider L, Starzl TE, et al. *Orthotopic Homotransplantation of the Human Liver*. Ann Surg 1968; 168(3): 392-415.
- 2-Malek Hosseini SA, Lahsae M, Zare S, Salahi H, Dehbashi N, Firoozi Ms, et al. *Report of the First Liver Transplants in Iran*. Transplant Proc 1995; 27(5): 2618
- 3- Nezakatgoo N, Malek-Hosseini SA, Salahi H, Lahsae M, Arasteh MM, Imanieh H, Bahador A, et al *Lessons Learned From the First Successful Living-Related Liver Transplantation*. Transplant Proc 1999; 31(8): 3171
- 4-Starzl TE, Koep LJ, Halgrimson CG, Hood J, Schroter GP, Porter KA, et al. *Fifteen Years of Clinical Liver Transplantation*. Gastroenterology 1979; 77(2): 375-88.
- 5-Starzl TE, Koep L, Porter KA, Schroter GP, Weil R, Hartley RB, et al. *Decline in Survival after Liver Transplantation*. Arch Surg 1980; 115(7): 815-9.
- 6-Gordon RD. *Liver Transplantation and Venous Dis-Orders of the Liver*. Liver Transpl Surg 1997; 3: S41-S51.
- 7-Van Thiel DH, Schade RR, Starzl TE, Iwatsuki S, Shaw Jr BW, Gavaler SG, et al. *Liver Transplantation in Adults*. Hepatology 1982; 2(5): 637-40.
- 8-Groth CG. *Presidential Address 2002: Organ Transplantation as a Patient Service Worldwide*. Transplantation 2003; 75(8): 1098-100.
- 9-Masri MA, Haberal MA, Shaheen FA, Stephan A, Ghods AJ, Al-Rohani M, et al. *Middle East Society for Organ Transplantation (MESOT) Transplant Registry*. Exp Clin Transplant 2004; 2(2): 217-20.
- 10-Aqakhani D. *Organ Transplantation and Brain Death from Medical Ethics and Islamic Learnings' Viewpoints [Thesis]*. School of Medicine: Tehran Uni Medical Sci Iran; 1996.
- 11-Larijani B, Zahedi F. *Ethical and legal aspects of organ transplantation in Iran*. Transplant Proc 2004; 36(5): 1241-4.
- 12-E TaheriMalek-Hosseini Sa, Salahi H, Karbassi A, Lahsae M, Bahador A. *Initial Experience With Liver Transplantation in Iran*. Transplant Proc 2002; 35(1): 375-76.
- 13-Ghods AJ, Mahdavi M. *Organ Transplantation in Iran*. Kidney Dis Transplant 2007; 18(4): 648-55.
- 14-Dehghani M, Poorseidi B, Sattari H, Nikeghbalian S, Zahedi MG, Seyyed-Mirzaei SM, et al. *Two-Year Experience of Orthotopic Liver Transplantation in Afzalipoor Hospital, Kerman, Southeastern Iran*. Int J Org Transplant Med 2012; 3(3): 120-23.

## Five-Year Experience of Liver Transplant at Kerman University of Medical Sciences: Afzalipoor Hospital

Masood Dehghani<sup>\*1</sup>

### Brief report

**Introduction:** The only option for treatment of end stage liver diseases is liver transplantation. Afzalipoor Hospital in Kerman, Iran is the third largest liver transplantation center in Iran. In this study, the outcomes of this center have been studied during the past 5 years.

**Methods:** In this cross-sectional study, the pre and post transplantation's clinical, demographic and outcome data of all patients who received liver transplant at Afzalipoor Hospital during the past 5 years have been collected and reviewed. SPSS software ver. 16 was used to analyze the data.

**Results:** Forty-three patients have received liver transplantation during this time interval. The 3-year survival rate of patients was 77%. The most common cause of death was primary nonfunction graft after transplantation. The most common complication was acute rejection (15%), all of which were successfully treated with corticosteroids.

**Conclusion:** Due to increment of cases of acute and chronic liver failure in the community and since the final treatment of these cases is liver transplantation, so there is need to develop liver transplant centers in the future. Quantitative and qualitative study of the activity of centers based liver transplant in Iran is necessary to set up successful centers.

**Keywords:** Liver Transplantation, Chronic liver failure, Acute rejection.

**Citation:** Dehghani M. Five-year Experience of Liver Transplant at Kerman University of Medical Sciences: Afzalipoor Hospital. J Shahid Sadoughi Uni Med Sci 2020; 28(10): 3104-3109.

Department of surgerySurgery, Abu-Ali Sina Organ transplant Transplant hospitalHospital, Shiraz University Of Medical Sciences, Shiraz, Iran.

\*Corresponding author: Tel: +989131415796, email: dehghanimasood@ yahoo.com