

پیوند کبد در کودکان

دکتر عباس ربانی - دکتر علی جعفریان - دکتر محمدعلی محقق
دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان امام خمینی - گروه پیوند کبد

خلاصه

این مقاله گزارشی است در باره پیوند کبد در دختر بچه ۱۲ ساله ای که مبتلا به سندرم کریگلر نجار تیپ ۱ و از زمان تولد دچار هیپربیلیروبینمی غیرمستقیم بوده است. بیمار علائم کرن ایکتروس با کاهش نسبی ضریب هوشی و اختلال در تکلم را نشان می داد. فرزند اول والدین در دوره نوزادی به علت زردی فوت شده بود. بیمار یک برادر ۱۰ ساله سالم و یک خواهر سه ساله که به همین بیماری مبتلا است دارد. به هنگام بستری شدن بیلیروبین توتال ۲۹ و بیلیروبین مستقیم ۱ بود. کبد نوجوان ۱۶ ساله ای که در تصادف دچار مرگ مغزی شده بود به این بیمار پیوند زده شد. مهار ایمنی با متیل پردنیزولون، سیکلوسپورین و سل سپت انجام گرفت. در یک پیگیری ۱۸ ماهه کارکرد کبد و کلیه و نیز فرمول و شمارش گلبولی طبیعی بود. ۱۴ ماه پس از پیوند بیمار اولین پرئود ماهانه خود را داشت.

واژه های کلیدی: پیوند کبد - سندرم کریگلر نجار - یرقان مادرزادی - کرن ایکتروس - هیپربیلیروبینمی

مقدمه

کلستاتیک، اختلالات متابولیک، نارسایی حاد کبد به دنبال عفونت های ویرال یا مصرف دارو، هیپاتیت مزمن و سیروز و بدخیمی ها هستند. فهرست این اندیکاسیونها به تفصیل در جدول ۱ آمده است.

شایع ترین بیماری منجر به پیوند کبد در کودکان آترزی مجاری صفراوی است. اگرچه با انجام عمل پورتوانتروستومی (Kasai) در دوره نوزادی علائم بیماران تا حدودی بهبود می یابد ولی در نهایت ۷۵ درصد از این کودکان قبل از سن ۵ سالگی به علت کلانژیت های مکرر و سیروز صفراوی احتیاج به پیوند کبد پیدا می کنند (۳). از این رو توصیه می شود این بیماران پس از عمل اولیه به بخش پیوند معرفی شوند تا با کنترل سیر بیماری، در صورت بروز نارسایی کبد آماده پیوند باشند. در بزرگترین سری گزارش شده توسط

پیوند کبد که اولین بار در سال ۱۹۶۳ توسط توماس استارزل Thomas Estarzl در یک کودک سه ساله انجام شد و منجر به مرگ وی گردید (۱)، امروزه یک درمان استاندارد و پذیرفته شده برای بسیاری از بیماری های کبد در کودکان و بزرگسالان است. گسترش دانش ایمونولوژی، بهبود تکنیکهای جراحی و فراهم شدن امکانات تکنولوژیک پیشرفته در ۴۰ سال گذشته، میزان بقا یکساله بیماران پیوند کبد را به ۸۰ تا ۹۰ درصد در سال های اخیر رسانیده (۲) و بدین صورت راهی جدید و موفق برای درمان کودکانی که امیدی برای زندگی نداشتند گشوده شده است. این موفقیت ها بدون تلاش بی وقفه و طولانی افرادی نظیر دکتر استارزل هرگز میسر نمی شد. اندیکاسیونهای پیوند کبد در کودکان به طور کلی شامل بیماری های

بیماریهای کودکان ایران

گاس (Goss) و همکاران میزان بقاء ۵ ساله این بیماران پس از پیوند کبد ۷۸ درصد گزارش شده است (۴).

در بیماری‌های متابولیک مادرزادی نیز پیوند کبد جایگاه ویژه‌ای دارد (۵) اما در صورتی توصیه می‌شود که بیماری یا فقط در کبد باشد و با انجام پیوند بهبود یابد (مانند سندرم کریگلر نجار) یا اختلال آنزیمی خارج کبدی توسط کبد اصلاح شود (مانند تیروزینمی). به علاوه علائم خارج کبدی بیماری متابولیک مورد نظر نباید مانع انجام پیوند باشد (مانند عوارض عصبی ویلسون).

سایر اندیکاسیون‌های پیوند کبد در کودکان مشابه بزرگسالان است. تنها در مورد بدخیمی‌های اولیه کبد، هپاتوبلاستوم به دلیل تهاجم موضعی و متاستاز دیررس امکان بیشتری برای انجام پیوند را فراهم می‌آورد و بقاء درازمدت بیش از ۵۰ درصد در این بیماران گزارش شده است (۶).

کنترا اندیکاسیون‌های مطلق انجام پیوند کبد عبارتند از: HIV مثبت، سپسیس غیرقابل کنترل، بدخیمی خارج کبدی و بیماری‌های بالقوه کشنده خارج کبدی. موارد دیگری که به طور نسبی مانع انجام پیوند هستند شامل بدخیمی‌های وسیع کبد، بیماری‌های پیشرفته قلبی-ریوی و اختلالات منتال می‌باشند. انجام پیوند در این بیماران باید با دقت فراوان و بررسی همه‌جانبه مسائل بیمار صورت گیرد.

ارزیابی و انتخاب بیماران برای پیوند کبد توسط گروهی متشکل از جراح، هپاتولوژیست، نورولوژیست، نفرولوژیست، روانپزشک، آنستزیولوژیست و متخصص عفونی اطفال به عمل می‌آید. این گروه پس از آزمایشات اولیه شامل گروه خون، تست‌های انعقادی، تست‌های بیوشیمی روتین، بررسی سرولوژیک مارکرهای ویروسی، کشت‌های مورد نظر بر حسب مورد، بررسی داپلر ورید پورت و سی تی اسکن شکم از جهت ضایعات خارج کبدی، بیمار را مورد معاینه قرار داده و با تعیین طبقه‌بندی Child، بیمار را اولیست پیوند می‌نمایند. نکته مهم دیگر در کودکان اندازه‌های فیزیکی است که باید مورد توجه قرار گیرد تا تناسب با دهنده احتمالی رعایت گردد. پس از بررسی‌ها بیمار بر حسب اولویت در لیست انتظار قرار می‌گیرد و پیگیری‌های لازم تا زمان انجام پیوند به عمل می‌آید. از نظر ایمونولوژیک، تنها گروه خون یکسان برای انجام پیوند در کبد کافی است و نیازی به بررسی و کنترل HLA نیست. حتی در موارد اورژانس می‌توان از این عامل نیز صرف‌نظر کرد.

برای پیوند کبد روش‌های جراحی مختلفی پیشنهاد می‌شود که مهم‌ترین آنها به ترتیب زیر است:

۱- پیوند کبد در محل طبیعی (Orthotopic Liver Transplantation): روش کلاسیک پیوند کبد شامل هپاتکتومی کامل گیرنده و قراردادن کبد

پیوندی به طور کامل در محل طبیعی است. برای این کار با برش عرضی وسیع بالای شکم هپاتکتومی با کنترل عناصر ناف کبد و ورید اجوف تحتانی در بالا و پایین کبد انجام می‌گیرد. این عمل با توجه به هیپرتانسیون پورتال معمولاً بسیار مشکل بوده و ممکن است با خونریزی فراوان همراه باشد. پس از جدا کردن کامل کبد از دیافراگم و سایر نسوج اطراف و رتروپریتون، عناصر پورتال شامل شریان هپاتیک، ورید پورت و مجاری صفراوی در نزدیکترین محل به کبد قطع می‌شود و سپس وناکاو از بالا و پایین کبد قطع می‌گردد. در این مرحله کبد پیوندی که قبلاً از کاداور جدا شده و در محلول دانشگاه ویسکانسین (University of Wisconsin: UW) در ۴ درجه سانتی‌گراد نگهداری شده است در محل طبیعی قرار داده می‌شود و آناستوموز عروق به ترتیب زیر صورت می‌گیرد: ورید اجوف تحتانی بالای کبد، ورید اجوف تحتانی زیر کبد، ورید پورت و شریان کبدی. پس از انجام آناستوموز ورید پورت گردش خون کبد برقرار می‌شود. در پایان مجرای صفراوی مشترک کبد پیوندی اغلب به روش Reux-en-Y به یک قوس ژنوم آناستوموز می‌گردد. گاهی نیز آناستوموز مجرا به مجرا در صورت مناسب بودن قطر کلدوک انجام می‌شود.

۲- پیوند کبد از دهنده زنده خویشاوند (Living related donor) معمولاً با انجام لوبکتومی چپ کبد (و گاهی لوب راست) یکی از والدین و پیوند آن به کودک صورت می‌گیرد. این روش اولین بار در سال ۱۹۸۸ انجام شده (۷) و تاکنون در بیش از هزار مورد در دنیا بکار رفته است. مهم‌ترین نکته منفی درباره این روش ریسک قابل توجه عمل جراحی برای دهنده است که می‌تواند تا حد مرگ باشد. تا پایان سال ۲۰۰۲ میلادی ۲ مورد مرگ دهنده زنده کبد در آمریکا گزارش شده است (۸).

۳- پیوند کبد با اندازه کوچک شده (Reduced size): این روش مشابه روش قبلی است با این تفاوت که کبد کاداور متناسب با وزن کودک کوچک شده در محل کبد طبیعی پیوند می‌شود. علت انجام این کار اندیکاسیون‌های فوری پیوند در کودکانی است که دهنده متناسب از نظر وزن و قد برای آنان وجود ندارد. در این موارد میزان بروز عوارض مربوط به گرفت تا ۵۳ درصد گزارش شده اما میزان بقا با روش‌های دیگر تفاوت مهمی نداشته است (۹).

۴- پیوند کبد تقسیم شده (Split): این روش که در واقع آخرین مرحله پیشرفت در استفاده از کبد کاداور است، تقسیم آناتومیک کبد به لاترال سگمان چپ (سگمان‌های ۲ و ۳) و سه سگمان راست (سگمان‌های ۴ تا ۸) در حین جراحی کاداور (in vivo) یا پس از آن (ex vivo) می‌باشد. بدین صورت دو گیرنده می‌توانند از یک کبد اهدائی استفاده کنند که طبیعتاً لاترال سگمان لوب چپ برای کودکان

مبتلا به همین بیماری می‌باشند. در بررسی به عمل آمده در کلینیک پیوند بجز ایکتر شدید، عوارض عصبی کرن ایکترس به صورت کاهش نسبی ضریب هوشی و کندی تکلم مشاهده شد. بررسیهای آزمایشگاهی همگی بجز بیلیروبین طبیعی بود. بیلیروبین توتال ۲۹ و بیلیروبین مستقیم ۱ میلی‌گرم در دسی‌لیتر گزارش شد.

شرح عمل

در تاریخ ۱۱ دیماه سال ۱۳۸۰ نوجوان ۱۶ ساله‌ای به علت تصادف دچار مرگ مغزی شد که پس از اقدامات اولیه کبد متوفی به بیمار فوق اختصاص داده شد. عمل جراحی برداشت اعضاء از جسد شامل کبد، قلب و کلیه‌ها در همان شب صورت گرفت. شستشوی احشاء شکمی پس از دیسکسیون اولیه و کلامپ آئورت سوپراسلیاک با ۲ لیتر محلول UW از طریق کانول آئورت و ۱ لیتر از راه ورید پورت انجام شد.

پس از برداشت قلب سایر اتصالات کبد نیز کاملاً قطع شد. عضو خارج گردید و شستشوی مجدد کبد با ۱ لیتر محلول UW در کیسه استریل انجام و کیسه محتوی کبد در سه لایه با شرایط استریل داخل ظرف نگهدارنده قرار داده شده با یخ احاطه شد.

عمل جراحی گیرنده ساعت ۹ صبح روز ۱۲ دیماه سال ۱۳۸۰ تحت بیهوشی عمومی و با برش ساب کوستال دوطرفه با گسترش تازایفونید آغاز گردید. دیسکسیون و جداسازی کبد و عناصر پورتال پس از اکسپلور اولیه شکم انجام شد. با توجه به سن بیمار و شرایط حین عمل، ورید اجوف رتروهِپاتیک حفظ شد و کبد به روش Piggy back از آن جدا گردید (۱۳). در این مرحله عروق پورت و هپاتیک و مجرای صفراوی مشترک بیمار کاملاً نزدیک کبد لیگاتور شده قطع شدند و وریدهای سوپراهِپاتیک نیز پس از کلامپ قطع شدند و کبد خارج گردید (شکل ۱) و بلافاصله کبد پیوندی داخل شکم

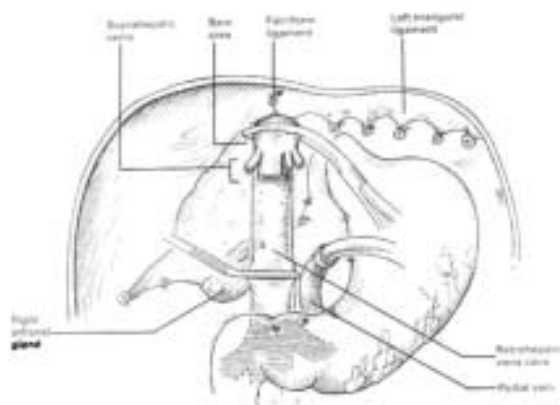
مناسب است. این روش علاوه بر کمک به حل مشکل کمبود عضو به طور کلی می‌تواند در کودکانی که نیاز فوری به پیوند دارند مؤثر باشد. ۵- پیوند کبد کمکی (Auxiliary): در این روش کبد بیمار در محل خود باقی می‌ماند و عضو اهدائی به جای یک لوب کبد بیمار یا در محل دیگر پیوند می‌شود. مجرای صفراوی نیز به یک قوس روده آناستوموز می‌شود و ورید پورت کبد پیوندی نیز به صورت انتها به انتها به یک شاخه پورت یا انتها به پهلو به تنه اصلی پورت بیمار وصل می‌شود. فایده این نوع پیوند حفظ کبد خود بیمار و ادامه حیات وی در صورت از بین رفتن کبد پیوندی است. البته عوارض خاصی نیز به این نوع پیوند مربوط می‌شود که از آن جمله پس زدن عضو بدون علائم بالینی بارز است. این نوع پیوند در نارسائی حاد کبد و بیماری‌های متابولیک که کبد از نظر سایر اعمال طبیعی است پیشنهاد می‌شود.

مدت زمان نگهداری کبد پیوندی در محلول UW از زمان قطع گردش خون در کاداور تا برقراری مجدد آن در گیرنده حداکثر ۲۴ ساعت است (۱۰، ۱۱) ولی با کوتاه‌تر شدن این زمان احتمال موفقیت عمل بیشتر می‌شود (۱۲).

مهمترین اقدام طبی در پیوند اعضاء مهار سیستم ایمنی به منظور جلوگیری از پس زدن عضو است. ایمونوساپرشن در سه مرحله القاء، نگهداری و درمان رد پیوند کاربرد دارد. برای القاء مهار ایمنی استروئیدها و آنتی‌بادیهای منوکلونال (نظیر Daclizumab) بکار می‌روند. داروهای نگهدارنده مهار ایمنی در پیوند کبد به طور عمده کورتیکو استروئید، سیکلوسپورین (نئورال)، تاکرولیموس (FK ۶۰۵) و مایکوفنولات مافتیل (Cell Cept) Mycophenolate هستند. در موارد رد پیوند از استروئید با دوز بالا، آنتی‌بادیهای پلی کلونال (مانند ALG و ATG) و تغییر رژیم نگهدارنده استفاده می‌شود.

معرفی بیمار

دختر ۱۲ ساله‌ای با تشخیص سندرم کریگلر نجار تیپ‌ا به کلینیک پیوند کبد بیمارستان امام خمینی مراجعه نمود. بیمار از ابتدای تولد دچار زردی شده بود که با توجه به سابقه فامیلی و بررسیهای انجام شده و بیوپسی کبد تشخیص سندرم کریگلر نجار تیپ‌ا در وی تایید شده بود. فرزند قبلی خانواده که نوزادی پسر بود در روز بیست و هفتم زندگی با تابلوی ایکتر شدید از دنیا رفته بود. بیمار تحت درمان با فنوباربتال و فتوترپی روزانه قرار گرفته و فتوترپی تاکنون به طور مرتب ادامه داشته است. حداکثر بیلیروبین بیمار در طول این مدت ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده ولی با توجه به مراقبت دقیق خانواده عموماً زیر ۳۰ نگهداشته شده است. خانواده دارای دو فرزند دیگر است که یک پسر ۱۰ ساله، سالم و یک دختر ۳ ساله



شکل ۱

در دو نوبت به عمل آمد. یکی قبل از شروع پیوند و دیگری پس از برقراری پرفیوژن که هر دو بجز تغییرات پیکنوتیک کمتر از ۲۰ درصد نکته‌ای نداشت.

مه‌ار ایمنی

مه‌ار ایمنی بیمار در فاز بدون کبد (anhepatic) با تزریق ۵۰۰ میلی‌گرم متیل پردنیزولون آغاز گردید و پس از آن با سیکلوسپورین وریدی با دوز ۳mg/kg تا سه روز ادامه یافت. از روز سوم سیکلوسپورین با دوز ۹ mg/kg به صورت خوراکی تجویز شد و Cell Cept نیز با دوز ۱ گرم روزانه آغاز گردید و به طور همزمان استروئید بیمار کاهش یافته در روز هفتم به ۱۰mg پردنیزولون رسید.

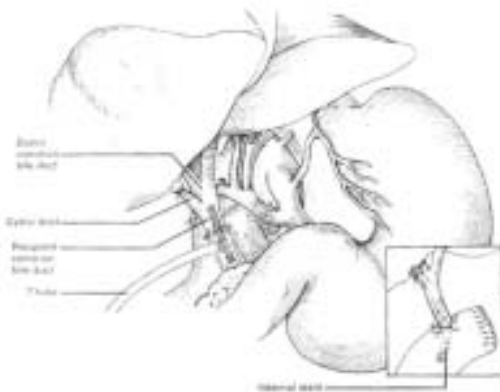
سیر بیماری

بیمار در هفته اول در ICU بستری بود و پس از ۴۸ ساعت اول لوله تراشه خارج شد. در سه روز اول بیمار خواب آلوده بود و ارتباط خوبی برقرار نمی‌کرد که علت آن دوز بیش از حد داروهای سداتیو ارزیابی شد. آنزیم‌های کبد در روز دوم به حداکثر رسید (AST=۰۵۸۲، ALT=۰۲۹۳) و پس از آن کاهش یافت و در بیست روز به حدود نرمال رسید. بیلیروبین بیمار نیز که حداکثر در روز دوم ۵/۲۱mg/dl بود در روز بیستم به ۱/۴ رسید. عارضه دیگر آلتکتازی لوب تحتانی ریه چپ بود که تا هفته دوم ادامه داشت و با فیزیوتراپی جدی بهبود یافت. درناژ از اطراف درن ساب هپاتیک نیز با یک هفته طول کشید اما بعداً فروکش کرد و درن در روز دهم کشیده شد. بیمار در روز پانزدهم پس از عمل ترخیص گردید. پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی خوراکی با کوتریموکسازول (۱ قرص یک روز در میان) و آسیکلوویر (۲۰۰ میلی‌گرم روزانه تا ۴ ماه ادامه یافت و سپس قطع شد.

اواخر ماه ششم کاهش تدریجی استروئید آغاز شد ولی به دلیل لزوم کاهش همزمان Cell Cept به دنبال نوتروپنی کورتون ادامه یافت و در نهایت در پایان سال اول پس از پیوند، پردنیزولون بیمار قطع شد. در ماه هفتم بیمار دچار تشنج شد که پس از انجام بررسی‌های لازم از جمله EEG درمان فنوباربیتال با دوز ۶۰ میلی‌گرم روزانه با تشخیص اپی لپسی آغاز گردید. عدم تحمل نسبت به درمان‌های دارویی به طور جدی بروز نکرد و بجز مختصر عوارض گوارشی در چند ماه اول مشکل دیگری وجود نداشت.

عملکرد کبد در سال اول کاملاً طبیعی بود و بجز افزایش نسبی فسفاتاز آلکالاین یافته‌ای وجود نداشت. از این جهت سونوگرافی مکرر به عمل آمد که یافته غیرطبیعی ذکر نشد و علیرغم آن MRCP نیز انجام شد که طبیعی گزارش گردید.

جایگزین شد. ابتدا وناکاو سوپراهپاتیک کبد پیوندی به دهانه‌ای که از به هم وصل کردن وریدهای هپاتیک بیمار ایجاد شده بود آناستوموز گردید. سپس ورید پورت بیمار به پورت کبد پیوندی آناستوموز شد. لازم به ذکر است که قبل از تکمیل این مرحله محلول UW موجود در کبد با ۷۵۰ سی سی نرمال سالین سرد شستشو شد و از طریق وناکاو اینفراهپاتیک تخلیه گردید. قبل از برقراری پرفیوژن کبد پیوندی تخلیه این محلول ضروری است زیرا دارای پتاسیم با غلظت بسیار بالا است و اگر به گردش خون وارد شود می‌تواند به آریتمی و ایست قلبی منجر گردد. پس از این کار و اتمام آناستوموز پورت، وناکاو ساب هپاتیک لیگاتور گردید و کلامپ ورید پورت و وناکاو برداشته شد. پرفیوژن کبد از طریق پورت برقرار گردید و قوام عضو حالت عادی به خود گرفت. سپس با توجه به کوچک بودن سایز شریان هپاتیک بیمار، آناستوموز شریان کبد پیوندی با واسطه گرفت شریان ایلپاک‌دهنده که از قبل آماده شده بود به آئورت اینفرانال صورت گرفت بدین صورت که یک طرف گرفت به آئورت آناستوموز شد و تنه آن از مزوکولون عرضی و پشت معده رد شده طرف دیگر به شریان هپاتیک کبد پیوندی آناستوموز گردید. در مرحله آخر و پس از برقراری فلوی شریانی، آناستوموز کلدوک کبد پیوندی به کلدوک بیمار که هر دو حدوداً ۴ میلی‌متر قطر داشتند روی یک استنت که از پایین وارد دئودنوم شد انجام گرفت (شکل ۲). با کنترل هموستاز و شستشو، دو درن یکی



شکل ۲

زیر دیافراگم و دیگری زیر کبد قرار داده شد و شکم بسته شد. عمل جراحی مجموعاً ۹ ساعت و ۳۰ دقیقه به طول انجامید. طول فاز بدون کبد (anhepatic phase) ۲ ساعت و ۱۰ دقیقه بود. بیوپسی از کبد پیوندی

اندیکاسیونهای پیوند کبد در کودکان

الف) بیماریهای کلستاتیک

- ۱- آترزی مجاری صفراوی
- ۲- کلانژیت اسکروزان
- ۳- سندرم آلاژیل (Alagille)
- ۴- سندرم کلستاتیک مادرزادی

ب) بیماریهای متابولیک مادرزادی

- ۱- کمبود آلفایک آنتی تریپسین
- ۲- بیماری ویلسون
- ۳- تیروزینمی
- ۴- نقص چرخه اوره
- ۵- هیپرکلسترولمی فامیلیال (تیپ A II)
- ۶- سندرم کریگلر نجار (تیپ I)
- ۷- بیماریهای ذخیره کلانژن
- ۸- اختلالات خونی (هموفیلی A و B و کمبود پروتئین C)

ج) هپاتیت مزمن و سیروز

- ۱- اتوایمون
- ۲- هپاتیت نوزادان
- ۳- هپاتیت مزمن B و C
- ۴- سیروز کریپتوژنیک

د) نارسایی حاد کبد

- ۱- هپاتیت ویرال
- ۲- داروها
- ۳- بیماریهای متابولیک (ویلسون)

ه) بدخیمیها

- ۱- هپاتوبلاستوم
- ۲- کارسینوم هپاتوسلولر

و) متفرقه

- ۱- سندرم بودکیاری
- ۲- فیبروز کیستیک
- ۳- سندرم کارولی



شکل ۳

در پیگیری ۱۸ ماهه، عملکرد کبد و کلیه و شمارش گلبولی طبیعی است و بیمار از ماه ۱۴ پس از پیوند سیکل ماهانه پیدا کرده است (شکل ۳). آزمایشات پایان ماه هفدهم به شرح زیر است:

BS=84 AST=23 Bil.T=0.51
 Urea=21 ALT=10 Bil.T=0.16
 Creatinin=0.8 ALK.plos.922 Cyclosporin Level=58ng/ml

بحث و نتیجه

پیوند کبد قطعی ترین درمان بسیاری از بیماریهای متابولیک و مادرزادی کبد در کودکان است و در صورت بکارگیری آن نوزادانی که امیدی برای زنده مانده ندارند می توانند دارای طول عمر بسیار طولانی تر باشند. محدودیت اصلی این روش درمانی، کمبود دهنده است. انجام پیوند کبد Orthotopic در صورتی امکان پذیر است که دهنده مرگ مغزی با وزن و قد متناسب وجود داشته باشد که این احتمال به ندرت اتفاق می افتد. برای نوزادان و کودکان سه روش عمده پیوند عبارتند از Living related donors، Split و Reduced size که هر یک دارای محدودیتهای خود هستند. با پیشرفت تکنیک جراحی استفاده از سه روش فوق امکان بیشترین استفاده از عضو اهدائی را فراهم می آورد. روش پیوند کبد اضافی (auxiliary) نیز در همین راستا و فقط برای بیماریهای متابولیک می تواند مورد توجه بیشتر قرار گیرد. بیمار معرفی شده نمونه ای مناسب از نتایج یک اقدام درمانی بسیار وسیع و پیشرفته است.

ABSTRACT

Liver Transplantation in Children

A Rabbani, MD; A Dja'farian, MD; MA Mohaqqueqi MD

Tehran University of Medical Sciences, Imam Khomeini Hospital, Liver Transplantation Team

We report on a 12 year-old female with Crigler-Najjar syndrome Type I. She showed signs of kernicterus like relative decrease in IQ and speech disturbance. Total bilirubin was 29 and direct bilirubin 1 mg/dl. The first child of the parents, a male newborn, died because of high hyperbilirubinemia. One 10 year-old son is normal, and a 3 year-old daughter is also congenitally icteric.

The liver of a 16-year old boy who died in an automobile accident was transplanted to her soon after his brain death. The immune system was depressed by methylprednisolone, i.v. cyclosporine, and Cell Cept.

In an 18-months follow-up, she had normal liver and renal function as well as normal CBC. 14 months after transplantation, she had her first menstruation.

Key words Liver transplantation, Crigler-Najjar syndrome, Kernicterus, Immune depression

منابع

1. Starzl TE, Marchiaro TL, Von Kaulla K, et al: Homotransplantation of the liver in humans. Surg Gynecol Obstet 117:659-664, 1969
2. Ghobrial RM, Amersi F, MC Diarmid SV et al: Pediatric liver transplantation. In: Maddrey WC, Schiff ER, Sorrell MF. Transplantation of the liver 3rd ed, Pp79-101 Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2001.
3. Otte JB, De Ville De Goyet J, Reding R et al: Sequential treatment of biliary atresia with asai portoenterostomy and liver transplantation: a review. Hepatology 20: 415-485, 1994
4. Goss JA, Shackelton CR, Swenson K et al: Orthotopic liver transplantation for congenital biliary atresia, an 11 years, single-center experience. Ann Surg 224: 276-284, 1996.
5. Mc Diarmid SV, Mills MJ, Olthoff KM et al: Indications for pediatric liver transplantation. Pediatric Transplantation 2: 106-116, 1998
6. Koneru B, Flye MW, Busuttill RW et al: Liver transplantation for hepatoblastoma the American experience. Ann Surg 213(2): 118-121, 1991
7. Raia S, Nery JR, Miès S: Liver transplantation live donors. Lancet: 497-503, 1998
8. Grady P. Death of a donor halts some transplant. New York Times 16Jan. 2002
9. Langnas AN, Wagner CM, Inagaki M et al: Application of reduced size liver transplantation, including split livers, in patients with end-stage liver disease. Transplantation 53:387-391, 1992
10. Kalayoglu M, Hoffman RM, D'Alessandro AM et al: Clinical results in liver transplantation using UW solution for extended preservation. Transplant Proc 21: 3487-3488, 1989
11. Todo S, Nery J, Yanaga K et al: Extended preservation of human liver grafts with UW solution. JAMA 261:711-714, 1989
12. Furukawa H, Todo S, Imventarza O et al: Effect of cold ischemia time on the early outcome of human hepatic allografts preserved with UW solution. Transplantation 51: 1000-1004, 1991
13. Tzakis A, Todo S, Starzl TE: Piggy back orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cavae. Ann.Surg 210(5): 649-652, 1989