

Çocuk Karaciğer Nakil Alıcılarında Anemi Profili

Murat SÜTÇÜ*[©], Mustafa Serdar CANTEZ**[©], Nelgin GERENLİ**[©], Özlem DURMAZ**[©]

Çocuk Karaciğer Nakil Alıcılarında Anemi Profili

Amaç: Karaciğer nakil alıcılarında nakil öncesi ve sonrası dosya kayıtlarından anemi sıklığı, etiyojisi ve klinik önemi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Hepatobiliyer Cerrahi Bilim Dalı ve Pediatrik Hepatoloji Bilim Dalında Mayıs 2000 ve Şubat 2011 tarihleri arasında karaciğer nakli uygulanmış 97 çocuk hastadan dosyalarına ulaşılan 81 vaka alındı. Dosya kayıtlarından nakil öncesi ve nakil sonrası 1. gün, 1. hafta, 1. ay hematolojik bulgular kaydedildi.

Bulgular: Çalışma grubunun çoğunluğu erkek cinsiyette (%67.9) ve canlı vericiden (%76.5) nakil olmuş vakalardan oluşmaktaydı. Nakil olma yaşı medyan 54 aydı ve nakil nedenlerinin çoğunluğunu hipersplenizm bulgularının eslik ettiği kolestatik karaciğer hastalıkları (%37), metabolik karaciğer hastalıkları (%19.7) ve kriptojenik siroz (%13.5) oluşturmaktaydı. Anemi nakil öncesi 50 (%61.7) vakada saptanırken nakil sonrası 1. gün 63 (%77.8), 1. hafta 51 (%63.0) ve 1. ay 41 (%50.6) vakada görüldü. Vakalarda nakil öncesi anemi varlığı ile nakil sonrası anemi varlığı arasındaki ilişki anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Ortalama Hb değeri nakil öncesinde 10.0 ± 1.4 g/dL saptanırken, nakil sonrası 1. gün 9.42 ± 1.3 g/dL, 1. hafta 9.75 ± 1.2 g/dL, 1. ay 10.2 ± 1.6 g/dL bulundu. Nakil öncesi ve sonrasında Hb değişimi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu. Nakil öncesi anemi saptanan 50 vakanın 36'sında splenomegali mevcuttu. Nakil öncesi anemi ile splenomegali arasında anlamlı ilişki saptandı. Nakil sonrası 1. ayda anemi saptanan 41 vakanın 19'unda splenomegali mevcuttu.

Sonuçlar: Karaciğer nakli sonrası anemi sıklığı erken dönemde (1. gün %77.8) artarken, hafifleyen hipersplenizmin etkisiyle 1. ay (%50.6) anlamlı olarak azalmıştır. Ayrıca nakil öncesi anemi sıklığında belirleyici rolü olan splenomegalinin nakil sonrası dönemde önemini kaybetmektedir.

Anahtar kelimeler: Çocuk, karaciğer nakli, anemi

Çocuk Dergisi 2018;18(2):86-92

Profile of Anemia in Pediatric Liver Transplant Recipients

Objection: To investigate the frequency, etiology and clinical significance of anemia in pediatric liver transplant recipients according to the pre-transplant and post-transplant file records.

Material and Method: The study included 81 of 97 children with complete file records who underwent liver transplantation between May 2000 and February 2011 at the Istanbul University Istanbul School of Medicine Departments of Hepatobiliary Surgery and Pediatric Hepatology. We recorded hemoglobin values before and at 1st day, 1st week and 1st month after transplantation.

Results: Majority of the transplanted children were males (67.9%) and transplant recipients from living donors (76.5%). The median age of the patients was 54 months and most common indications of transplantation were cholestatic liver diseases (37%), metabolic liver disease (19.7%) and cryptogenic cirrhosis (13.5%) mostly with signs of hypersplenism. Anemia was detected before transplantation ($n=50$, 61.7%), first day ($n=63$, 77.8%), first week ($n=51$, 63.0%) and first month ($n=41$, 50.6%) of transplantation. The mean Hb values before (10.0 ± 1.4 g/dL), and first day (9.42 ± 1.32 g/dL), first week (9.75 ± 1.20 g/dL), and first month (10.2 ± 1.56 g/dL) of transplantation. The Hb change between pre- and post-transplant periods was significant. Splenomegaly was detected in 36 of 50 cases with anemia before transplantation. A significant difference was detected between splenomegaly and anemia before transplantation. Splenomegaly was detected in 19 of 41 cases with anemia in the first month of post-transplant.

Conclusion: The frequency of anemia has increased during early period of transplantation (77.8% in first day) while its incidence significantly decreased by 50.6% in the first month of transplantation due to ameliorating hypersplenism. In addition, splenomegaly that has determinant role in frequency of anemia during pre-transplant period had lost its significance after transplantation.

Keywords: Child, liver transplant, anemia

J Child 2018;18(2):86-92

Alındığı tarih: 07.02.2018

Kabul tarihi: 18.10.2018

*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Konya

**İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji-Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı, İstanbul

Yazışma adresi: Doç. Dr. Murat Sütçü, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, Fatih, İstanbul / Türkiye
e-posta: sutcu13@yahoo.com

Yazarların ORCID bilgileri:

M. S. 0000-0002-2078-9796, M. S. C. 0000-0002-0150-912X, N. G. 0000-0002-2395-163X, Ö. D. 0000-0001-6969-9962

GİRİŞ

Karaciğer nakli, tüm yaş gruplarında akut veya kronik karaciğer yetmezliğinde, metastatik olmayan primer karaciğer malignitelerinde, karaciğer kökenli metabolik hastalıklarda en etkili ve radikal tedavi yöntemidir. Pediatrik karaciğer nakli, Avrupa'daki tüm nakillerinin yaklaşık %10'unu oluşturur. Günümüzdeki nakile hazırlık döneminde gelişmeler, yeni cerrahi teknikler, yeni immünsüpresif ilaçların kullanıma girmesi, nakil sonrası komplikasyonları önleme ve nakil ekiplerinin deneyimlerinin artması ile bir yıllık sağkalım oranları %80-90'lara ulaşmıştır ⁽¹⁾.

Nakil öncesi primer hastalık, hipersplenizm veya siroza bağlı anemi görülebilmektedir. Radikal bir tedavi olan karaciğer nakli sonrası bu hematolojik değişikliklerin tam düzelmesi beklenir. Buna karşın nakil sonrası da hipersplenizm, ilaçlar, infeksiyon gibi birçok nedenlerle anemi devam edebilmektedir. Çalışmada nakil öncesi ve sonrası hastalarda aneminin sıklığı, nedenleri ve klinik anlamı araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza, Mayıs 2000-Şubat 2011 tarihleri arasında çeşitli nedenlerle İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Hepatobiliyer Cerrahi Bölümü tarafından karaciğer nakli yapılarak ve İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı tarafından tedavi, bakım ve izlemleri yapılan poliklinik kayıtları ve takipleri düzenli olan 97 vaka değerlendirmeye alındı. Son 6 ay içinde nakil yapılmış olan veya nakil sonrası 6 ay içinde kaybedilen ya da nakil sonrası 6 ay içinde retransplantasyon yapılan 16 vaka çalışma dışında tutuldu.

Splenomegali; dalak boyutunun yaşa, ağırlığa veya boya göre olan değerlerin üzerinde olmasıdır. Çalışmamızda, splenomegali değerlendirilmesinde Rosenberg ve ark.'nın ⁽²⁾ belirlediği yaşa göre çocuklar için normal dalak boyutları kullanıldı. Dalak

boyutu yaşa göre %90 persantil değerinden fazla olanlar, splenomegali olarak değerlendirildi. Splenomegalinin ağırlığının değerlendirilmesi amacıyla ortalama dalak boyutu kullanılarak splenomegali oranı belirlendi. Anemi tanısında Dallman ve ark.'nın ⁽³⁾ kullandığı normal hemoglobin ve ortalama eritrosit hacmi değerleri kullanıldı.

Nakil öncesi ve nakil sonrasında 1. gün, 1. hafta ve 1. ay hematolojik parametreler kaydedildi. Nakil sonrası splenomegali ve splenomegali büyüklük derecesinin, infeksiyon varlığının ve tedavide mikofenolat mofetil (MMF) kullanımının anemi üzerinde etkinliği değerlendirildi.

Tanımlayıcı değişkenlerin analizleri frekans, yüzde, ortalama, ortanca, ortalama±SD ve persantiller olarak belirtildi. Nakil öncesi ve sonrası ölçümsel değişkenlerin değerlendirilmesinde ikiden fazla ölçüm sözü konusu olduğu ve veriler normal dağılıma uymadığı için Friedman testi kullanıldı. Nakil öncesi ve sonrası kategorik değişkenlerin değerlendirilmesi amacıyla McNemar Testi kullanıldı. Nakil öncesi ve sonrası dalak büyüklüğü, kan sayım değerleri % değişim olarak ifade edildi ve Spearman Korelasyon yöntemi ile analiz edildi. p<0.05 istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi, korelasyonun gücü r katsayısı ile belirtildi.

İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onay alındı (Etik kurul dosya no: 2011/986-511).

BULGULAR

Vakaların 55'i (%67.9) erkek, 26'sı (%32.1) kızdı. Yaşları 7-209 ay (ortanca 54 ay) arasındaydı. Karaciğer nakli 19 (%23.5) vakada kadavradan, 62 (%76.5) vakada ise canlı vericiden yapıldı. Vakaların 30'u (%37.0) kolestaz ile giden karaciğer hastalıkları, 24'ü (%29.7) metabolik nedenli karaciğer hastalıkları, 10'u (%12.4) akut karaciğer yetersizliği ve 17'si ise (%20.9) diğer karaciğer hastalıkları nedeniyle nakil oldu (Tablo 1). Nakil öncesi CHILD-Pugh

Tablo 1. Hastaların karaciğer nakil endikasyonları.

Etiyoloji	n (%)
Kolestatik karaciğer hastalıkları	30 (37.0)
Biliyer atrezi	10
Byler hastalığı	7
Neonatal hepatit	5
Alagille sendromu	5
Diğer (sklerozan kolanjit, biliyer siroz)	3
Metabolik karaciğer hastalıkları	24 (29.7)
Wilson hastalığı	11
Crigler-Najjar hastalığı tip I	6
Tirozinemi	4
Diğer (alfa-1 antitripsin eksikliği, oksalozis, kistik fibroz)	3
Akut karaciğer yetersizliği	10 (12.4)
Non A non G hepatit	5
Mantar intoksikasyonu	3
Hepatit A	1
Otoimmün hepatit	1
Diğer	17 (20.9)
Kriptojenik siroz	11
Hepatoblastom	3
Karaciğerde multipl adenom	2
Hepatit B	1
Toplam	81 (100.0)

skoru ortalama değeri 9.27 ± 2.1 hesaplandı. Vakaların 6 (%8.4)'sı CHILD A, 28 (%39.4)'i CHILD B, 37 (%52.1)'si CHILD C olarak saptandı. PELD skoru ortalaması ise 22.21 ± 14.2 idi.

Karaciğer nakli sonrası ilk altı ay içinde 23 (%28.3) vakada rejeksiyon saptanırken, nakil sonrası ortalama rejeksiyon görülme zamanı 44 gündü. Nakil sonrası ilk 1 ay içinde kullanılan immünesüpresif tedavi 67 (%82.7) vakada prednizolon, takrolimus iken, 14 (%17.3) vakada prednizolon, takrolimus, MMF olmuştur.

Nakil sonrası bir ay içerisinde vakaların 41'inde (%50.6) enfeksiyon saptandı. Bu enfeksiyonların 35'i (%85.3) bakteriyel, 3'ü mantar (%7.3), 3'ü (%7.3) ise viral etkenlerle oluşmaktaydı.

Karaciğer nakil öncesinde 50 (%61.7) vakada splenomegali saptanmış olup ortalama splenomegali oranı 1.55 ± 0.35 idi. Nakil sonrası ise splenomegali 36

vakada varken, ortalama splenomegali oranı 1.37 ± 0.27 bulundu. Nakil sonrası splenomegali olan vakalarda ve ortalama dalak boyutunda azalma anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$).

Ortalama RBC değeri nakil öncesinde $3.63 \pm 0.53 \times 10^6 / \text{mm}^3$ saptanırken, nakil sonrası 1. gün $3.39 \pm 0.48 \times 10^6 / \text{mm}^3$, 1. hafta $3.57 \pm 0.45 \times 10^6 / \text{mm}^3$, 1. ay $3.67 \pm 0.51 \times 10^6 / \text{mm}^3$ bulundu. Nakil öncesi ve sonrasında RBC değişimi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0.05$, Friedman). Nakil sonrası splenomegali boyutlarındaki değişim ile RBC değişimi arasındaki ilişki korele bulunamadı ($p > 0.005$, R: -0.113) (Tablo 2).

Ortalama Hb değeri nakil öncesinde 10.0 ± 1.4 g/dL saptanırken, nakil sonrası 1. gün 9.42 ± 1.32 g/dL, 1. hafta 9.75 ± 1.20 g/dL, 1. ay 10.2 ± 1.56 g/dL bulundu. Nakil öncesi ve sonrasında Hb değişimi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0.05$, Friedman). Nakil sonrası splenomegali boyutlarındaki değişim ile Hb değişimi arasındaki ilişki korele bulunamadı. ($p > 0.005$, R: 0.059) (Tablo 2).

Ortalama Htc değeri nakil öncesinde $\%29.4 \pm 5.5$ saptanırken nakil sonrası 1. gün $\%27.7 \pm 4.2$, 1. hafta $\%29.17 \pm 3.7$, 1. ay $\%30.8 \pm 4.6$ bulundu. Nakil öncesi ve sonrasında Htc değişimi istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($p < 0.001$, Friedman). Nakil sonrası splenomegali boyutlarındaki değişim ile Htc değişimi arasındaki ilişki korele bulunamadı ($p > 0.005$, R: 0.214) (Tablo 2).

Ortalama RDV değeri nakil öncesinde $\%17.0 \pm 3.1$ saptanırken nakil sonrası 1. gün $\%16.7 \pm 2.9$, 1. hafta $\%16.4 \pm 2.4$, 1. ay $\%16.4 \pm 1.9$ bulundu. Nakil öncesi ve sonrasında RDV değişimi istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p > 0.05$, Friedman). Nakil sonrası splenomegali boyutlarındaki değişim ile RDV değişimi arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p > 0.005$, R: 0.052) (Tablo 2).

Ortalama MCV değeri nakil öncesinde 82.1 ± 9 fL saptanırken, nakil sonrası 1. gün 81.8 ± 7 fL, 1. hafta

Tablo 2. Hastaların anemi ile ilgili tam kan sayımı bulguları.

	Ortalama±SD	Ortanca	Aralık
RBC (x10⁶/mm³)			
Nakil öncesi	3.63±0.53	3.7	2.4-4.9
Nakil sonrası 1. gün	3.39±0.48	3.4	2.3-4.8
Nakil sonrası 1. hafta	3.57±0.45	3.6	2.5-4.8
Nakil sonrası 1. ay	3.67±0.51	3.7	2.8-4.9
Hb (g/dL)			
Nakil öncesi	10.0±1.4	10.0	7.3-13.9
Nakil sonrası 1. gün	9.42±1.32	9.4	6.1-14.5
Nakil sonrası 1. hafta	9.75±1.20	9.6	7.3-12.9
Nakil sonrası 1. ay	10.2±1.56	10.2	6.7-14.2
Htc (%)			
Nakil öncesi	29.4±5.5	29	21.6-42.7
Nakil sonrası 1. gün	27.7±4.2	27.5	17.3-43.0
Nakil sonrası 1. hafta	29.17±3.7	29.2	21.9-38.1
Nakil sonrası 1. ay	30.8±4.6	30.6	19.1-42.8
RDV (%)			
Nakil öncesi	17.0±3.1	16	13-31
Nakil sonrası 1. gün	16.7±2.9	16	14-32
Nakil sonrası 1. hafta	16.4±2.4	16	14-28
Nakil sonrası 1. ay	16.4±1.9	16	13-22
MCV (fL)			
Nakil öncesi	82.1±9	82	58-105
Nakil sonrası 1. gün	81.8±7	83	61-96
Nakil sonrası 1. hafta	82.4±7	82	62-97
Nakil sonrası 1. ay	82.7±7	83	63-98

82.4±7 fL, 1. ay 82.7±7 fL bulundu. Nakil öncesi ve sonrasında MCV değişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. (p>0.05, Friedman). Nakil sonrası splenomegali boyutlarındaki değişim ile MCV değişimi arasında anlamlı ilişki bulunamadı (p>0.005, R:0.027) (Tablo 2).

Anemi nakil öncesi 50 (%61.7) vakada saptanırken, nakil sonrası 1. gün 63 (%77.8), 1. hafta 51 (%63.0) ve 1. ay 41 (%50.6) vakada görüldü. Vakalarda nakil öncesi anemi varlığı ile nakil sonrası 1. gün ve 1. ay anemi varlığı arasındaki ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunurken (p<0.05), nakil sonrası 1.hafta anemi varlığı arasındaki ilişki anlamlı değildi (p>0.05).

Nakil öncesi anemi saptanan 50 vakanın 36'sında splenomegali mevcuttu. Nakil öncesi anemi ile splenomegali arasında anlamlı ilişki saptandı (p<0.05). Nakil sonrası anemi (1. ay) görülen 41 vakanın

19'unda splenomegali belirlendi. Nakil sonrası anemi ile splenomegali arasında anlamlı ilişki bulunamadı (p>0.05).

Splenomegali saptanan anemili vakaların nakil öncesi hemoglobin değerleri ortalama 9.7±1.4 g/dL saptandı. Splenomegali saptanan vakaların nakil sonrası hemoglobin değerleri (1. ay) ise ortalama ortalama 10.1±1.5 g/dL, saptandı. Nakil öncesi splenomegali saptanan vakalarda Hb değeri anlamlı olarak düşük saptanırken, buna karşın nakil sonrası Hb değeri üzerinde anlamlı bir ilişki bulunamadı (Tablo 3).

Nakil öncesi anemi bulunan 50 hastada, CMV pozitifliği %84 ve EBV pozitifliği %72 saptanırken, her ikisinin birden pozitifliği ise %68 idi. Anemi saptanmayan vakaların %55'inde CMV ve EBV serolojisi pozitifken, %32'sinde ise CMV veya EBV serolojisi pozitif bulundu. CMV serolojisi pozitif hastalarda

Tablo 3. Splenomegali ve ortalama hemoglobin düzeyleri.

	Hemoglobin düzeyi		p
	Splenomegali (+)	Splenomegali (-)	
Nakil öncesi	n=50 9.7±1.4	n=30 10.4±1.4	<0.05
Nakil sonrası	n=36 10.1±1.5	n=44 10.2±1.6	>0.05

anlamli olarak anemi daha sık görülmürken (p:0.004), buna karşın EBV serolojisi pozitif hastalarda anlamlı fark yoktu.

Nakil sonrası (1. ay) anemi bulunan 41 vakadan 8'i immünsüpresif tedavide prednizolan ve takrolimus ek olarak MMF kullandı. Anemi ile MMF tedavisi arasında anlamlı ilişki bulunamadı (p>0.05).

TARTIŞMA

Nakil öncesi primer hastalık, hipersplenizm veya siroza bağılı ortaya çıkabilen hematolojik bulgular, hastalığın morbidite ve mortalitesini etkilemekte ve nakil sonrası düzelmesi beklenmektedir. Karaciğer naklinden sonra infeksiyonlar, immünsüpresif ilaçlar ve splenomegali varlığı hematolojik bulguları etkilemektedir.

Çalışma grubu çoğunluğu erkek cinsiyette (%67.9) ve canlı vericiden (%76.5) nakil yapılmıştı. Nakil olma yaşı ortanca 54 aydı ve nakil nedenlerinin çoğunluğu hipersplenizmin eşlik ettiği kolestatik karaciğer hastalıkları (%37), metabolik nedenli karaciğer hastalıkları (%19.7) ve kriptojenik siroz (%13.5) idi. Çalışmamıza benzer olarak, Amerika ve Kanada kaynaklı çalışmalarda %55 oranında kolestatik karaciğer hastalıkları nakil endikasyonu idi (4). Ülkemizde ise çocuk karaciğer nakillerinin Ege Üniversitesi Organ Nakil Merkezinde %40'ını kolestatik karaciğer hastalıkları (5) ve Başkent Üniversitesi'nde %25'ini biliyer atrezili hastalar oluşturmaktaydı (6).

Karaciğer sirozlu vakalarda hipersplenizm sık rastlanılmakta bu da siroza ikincil gelişen büyümüş dalak tarafından kanın şekilli elemanlarının yıkılması sonucu oluşmaktadır. Karaciğer nakli sonrası dalak boyutları küçülmektedir (7). Çalışmamızda, nakil öncesi splenomegali bulunan vakaların %28'inde nakil sonrası 1. ay dalak boyutları yaşa göre normal sınırlardaydı. Ayrıca tüm splenomegali vakalarında dalak boyutunda azalma saptandı. Fakat %72 vakada splenomegali devam etmekteydi. Bu durumun karaciğer nakli sonrası 1. ay erken dönem dalak boyutlarını değerlendirdiğimizden dolayı olabileceğini düşündük.

Chikamori ve ark. (8) 4-40 ay arası çocukları kapsayan çalışmalarında, karaciğer nakli sonrası vakalarının çoğunluğunda splenomegalinin devam ettiğini saptamışlardır. Bu durumun dalak vaskülopatisi ve kronik konjesyona bağılı kırmızı pulpadaki küçük venöz sinüslerin artısına bağılı olabileceğini düşünmüşlerdir. Splenomegalinin posttransplant dönemde devam etmesi, nakil sonrası anemi varlığına katkıda bulunur.

Rejeksiyon, karaciğer naklinden sonra oldukça sık görülen bir komplikasyondur, çoğu kez immünsüpresif ilaçların yeniden düzenlenmesiyle etkili şekilde tedavi edilir (9). Çalışma grubu vakalarımızda karaciğer nakli sonrası %28'inde rejeksiyon saptandı. Bu vakaların %60'ının immünsüpresif tedavisine MMF eklenmiştir. Rejeksiyon yaşayan hastalarımızda nakil sonrası ilk 6 ay içinde ikinci bir rejeksiyon atağı gelişmedi.

Anemi karaciğer nakli sonrası sık görülen bir sorundur. Literatürde özellikle ülkemiz verilerinde karaciğer nakli sonrası gözlenen aneminin sıklığı ve nedenleri konusunda yayınlanmış kapsamlı herhangi bir çalışma ve bilgi bulunmamakta olup, bu bulguların posttransplant dönemdeki klinik ve hematolojik anlamı çok net bilinmemektedir. Kronik hastalık anemisi, böbrek fonksiyon bozukluğu, immünsüpresif ilaçlar ve eritropoetin disregülasyonu gibi çeşitli faktörler solid organ nakli alıcılarında olası etiyolojik faktörler olarak öne sürülmüştür. Kronik karaciğer hastalığı olan vakalarda kronik anemi sıklığı %75 gibi çok

yüksek oranlarda bulunmuştur ⁽¹⁰⁾. Karaciğer nakli sonrası (6 ay ve sonrası) ise California Üniversitesi Tıp Merkezi Pediatrik Karaciğer Kliniği'nin retrospektif kesitsel incelemesinde anemi sıklığı %28 olarak belirlenmiştir ⁽¹¹⁾. Çalışmamızda, nakil öncesi %61.7 vakada anemi saptanırken, nakil sonrası 1. gün %77.8, 1. hafta %63, 1. ay %50.6 olarak bulundu. Hasta grubunda posttransplant 1. gün anemi sıklığının yüksek oluşu operasyona bağlı kanama veya göreceli hipervolemi ile açıklanabilir. Nakil sonrası hipervoleminin düzelmesiyle birlikte, erken dönemde (1. ay) anemi sıklığında anlamlı derecede azalma saptandı. Vakaların ortalama Hb değerleri nakil öncesi 10.0 g/dL nakil sonrası 1. gün 9.4 g/dL, 1. ayda 10.2 g/dL idi.

Splenomegali ve sirozun periferik kan hücrelerine etkisi ilk defa 1894'te Banti tarafından tanımlanmış hipersplenizm sonucu özellikle trombositopeni olmak üzere anemi, nötropeni gelişebileceği bildirilmiştir ⁽¹²⁾. Çalışma grubunda nakil öncesi anemi bulunan vakaların %72'sinde splenomegali belirlendi; bu oran anemisi olmayanlardaki %47'lik orandan anlamlı olarak yüksekti. Nakil sonrası ise anemisi olmayanlardakine benzer şekilde anemi bulunan vakaların %46'sında splenomegali bulundu. Bu bulgu, hipersplenizmin karaciğer nakli öncesinde anemi gelişimine katkıda bulunan önemli bir faktör olmasına karşın posttransplant dönemde önemini yitirdiğini düşündürmektedir.

Genellikle rejeksiyon tedavisinde, bazen de böbrek koruyucu amaçla primer immünsüpresif tedavi protokolünde tedavisinde kullanılan MMF antiproliferatif etkisini kemik iliğinde de göstererek pansitopeni yapabilmektedir ⁽¹³⁾. Vakalarımızın nakil sonrası %17'sinde MMF kullanımı mevcuttu. Nakil sonrası anemi MMF kullanan hastaların %57'sinde, MMF kullanmayan vakalarda ise benzer şekilde %49'unda mevcuttu.

SONUÇ

Sonuç olarak, karaciğer nakli öncesi anemi sık görü-

len hematolojik sorunlardandır. Hipersplenizm ve splenomegali nakil öncesinde anemi gelişimine katkıda bulunan önemli bir faktördür. Karaciğer nakli sonrası anemi sıklığı erken dönemde (1. gün %77.8) artarken, hafifleyen hipersplenizmin etkisiyle 1. ay (%50.6) anlamlı olarak azalmıştır. Ayrıca nakil öncesi anemi sıklığında belirleyici rolü olan splenomegalinin nakil sonrası dönemde önemini kaybettiği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B. Pediatric liver transplantation. World J Gastr. 2009;15:648-74. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.648>
2. Rosenberg HK, Markowitz RI, Kolberg H, Park C, Hubbard A, Bellah RD. Normal splenic size in infants and children: sonographic measurements. Am J Roentgenol 1991;157:119-21. <https://doi.org/10.2214/ajr.157.1.2048509>
3. Dallman PR, Yip R, Johnson C. Prevalence and causes of anemia in the United States, 1976 to 1980. Am J Clin Nutr. 1984;39:437-45. <https://doi.org/10.1093/ajcn/39.3.437>
4. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS; SPLIT Research Group. Studies of Pediatric Liver Transplantation: 2002 update. An overview of demographics, indications, timing, and immunosuppressive practices in pediatric liver transplantation in the United States and Canada. Pediatr Transplant. 2004;8:284-349. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2004.00153.x>
5. Aydogdu S, Arıkan C, Kilic M, et al. Outcome of pediatric liver transplant recipients in Turkey: single center experience. Pediatr Transplant 2005;9:723-8. <https://doi.org/10.1111/j.1399-3046.2005.00366.x>
6. Haberal M, Sevmis S, Karakayali H, et al. Pediatric liver transplant: results of a single center. Exp Clin Transplant 2008;6:7-13.
7. Yanaga K, Tzakis AG, Shimada M, et al. Reversal of hypersplenism following orthotopic liver transplantation. Ann Surg. 1989;210:180-3. <https://doi.org/10.1097/0000658-198908000-00007>
8. Chikamori F, Nishida S, Selvaggi G, et al. Effect of liver transplantation on spleen size, collateral veins,

- and platelet counts. *World J Surg.* 2010;34:320-6.
<https://doi.org/10.1007/s00268-009-0314-x>
9. Ma Y, Wang GD, He XS, et al. Clinical and pathological analysis of acute rejection following orthotopic liver transplantation. *Chin Med J.* 2009;122:1400-3.
10. Gonzalez-Casas R, Jones EA, Moreno-Otero R. Spectrum of anemia associated with chronic liver disease. *World J Gastroenterol.* 2009;15:4653-8.
<https://doi.org/10.3748/wjg.15.4653>
11. Misra S, Moore TB, Ament ME, et al. Profile of anemia in children after liver transplantation. *Transplantation* 2000;70:1459-63.
<https://doi.org/10.1097/00007890-200011270-00011>
12. Blendis LM. Hypersplenism in cirrhosis. *Postgrad Med J.* 1969;45:223-6.
<https://doi.org/10.1136/pgmj.45.521.223>
13. Aw MM, Brown NW, Itsuka T, et al. Mycophenolic acid pharmacokinetics in pediatric liver transplant recipients. *Liver Transpl.* 2003;9:383-8.
<https://doi.org/10.1053/jlts.2003.50022>