

Йорданка Узунова

**ЧЕРНОДРОБНА
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ
НА ДЕЦА**



Yordanka Uzunova

**PEDIATRIC LIVER
TRANSPLANTATION**

Sofia • 2018



Prof. Marin Drinov Publishing House of Bulgarian Academy of Sciences

Йорданка Узунова

ЧЕРНОДРОБНА
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ
НА ДЕЦА

София • 2018



Издателство на БАН „Проф. Марин Дринов“

Монографията има за цел да запознае медицинската колегия с проблемите на чернодробната трансплантация при деца. У нас тази дейност се извършва в Университетска болница „Лозенец“. Така в книгата са отразени резултатите и от българския опит в тази перспективна и интензивно развиваща се област на съвременната медицина. В частност, анализирани са факторите за възникване на усложнения в следоперативния период, като са разработени математически модели за оценка на риска на основата на бинарен регресионен анализ.

- © Йорданка Георгиева Узунова, автор, 2018
- © Константин Атанасов Жеков, художник на корицата, 2018
- © Издателство на БАН „Проф. Марин Дринов“, 2018

ISBN 978-954-322-911-6

Съдържание

Използвани съкращения	7
Увод	9
1 Исторически бележки	11
2 Устройство и функции на черния дроб	14
2.1 Уводни бележки	14
2.2 Устройство на черния дроб	14
2.3 Функции на черния дроб	16
3 Индикации за чернодробна трансплантация	18
3.1 Уводни бележки	18
3.2 Холестатични чернодробни заболявания	19
3.3 Остра чернодробна недостатъчност	23
3.4 Хепатити	25
3.5 Метаболитни болести	27
3.6 Чернодробни тумори	30
3.7 Други редки състояния	31
4 Чернодробна трансплантация на деца	33
4.1 Оценка на пациента и листа на чакащите	33

4.2	Контраиндикация за чернодробна трансплантация	36
4.3	Избор на донор	37
4.4	Трансплантационна хирургия	39
4.5	Имунен отговор след чернодробна трансплантация	41
4.6	Имуносупресия	42
5	Усложнения	51
5.1	Уводни бележки	51
5.2	Хирургични усложнения	52
5.3	Други усложнения	58
6	Изход	69
6.1	Уводни бележки	69
6.2	Преживяемост и причини за екзитус	69
6.3	Прогнозиране на неблагоприятен изход	71
6.4	Протоколни биопсии на присадката	76
6.5	Растеж и развитие	78
6.6	Медико-социална адаптация	79
6.7	Психологически и когнитивни аспекти	80
6.8	Качество на живот	80
	Приложение	82
	Библиография	92
	Азбучен показалец на термините	119
	Резюме на английски език	122

Азбучен показалец на термините

- абсолютни контраиндикации, 36
- автоимунен хепатит, 25
- алфа1-антитрипсинов
дефицит, 28
- антиметаболити, 47
- антитимоцитен глобулин, 49
- ахепатална фаза, 71, 76
- билиарна атрезия, 19
- билиарни усложнения, 55
- билирубин, 76
- бинарен регресионен анализ, 82
- бинарна величина, 82
- болест на Niemann-Pick
тип С, 36
- болест на Уилсън, 28
- болест на Уолман, 29
- бъбречна дисфункция, 64
- високо кръвно налягане, 65
- вродена имунна система, 17
- вродена чернодробна
фиброза, 32
- дескрипторна променлива, 83
- детоксикационен капацитет, 17
- дефекти в урейния цикъл, 28
- дискриминантен анализ, 82
- доверително ниво, 88
- донор риск индекс, 38
- Евротрансплант, 38
- екстрахепатално злокачествено
заболяване, 36
- електролитен дисбаланс, 75
- жлъчни соли, 17
- зависима променлива, 82
- захарен диабет, 66
- избор на донор, 37
- изход, 69
- имунен отговор след ЧТ, 41
- имуносупресия, 42
- индукционна имуносупресия, 43
- инфекциозни усложнения, 60
- инфлексна точка, 83
- калциневринови
инхибитори, 46, 64-66
- качество на живот, 78, 80
- кистична фиброза, 29
- контраиндикация за ЧТ, 36
- кортикостероиди, 45, 59, 65
- критерий на Валд, 87
- критична абсциса, 89
- кръвна захар, 76
- листа на чакащите, 35
- логистичен регресионен
анализ, 61, 82
- логистична функция, 83
- малигненост, 66
- медико-социална адаптация, 79
- метаболитни болести, 27

- метаболитни нарушения, 65
 метод на максималното
 правдоподобие, 84
 механична вентилация, 76
 нарушен глюкозен толеранс, 66
 натрий, 76
 неконтролирана системна
 инфекция, 36
 неонатален хепатит, 25
 нормирана логистична
 функция, 83
 нулева хипотеза, 88
 органични ацидемии, 28
 остра чернодробна
 недостатъчност, 23
 остро клетъчно отхвърляне, 58
 отклик, 82
 относителни контраинди-
 кации, 37
 постоперативно кървене, 56, 76
 прогнозна вероятност, 82, 89
 прогностичен модел, 89
 програма `fminsearch`, 85
 програма `glmfit`, 85
 прогресивна фамилна интра-
 хепатална холестаза, 20
 протоколна биопсия, 76
 психологически и когнитивни
 аспекти, 80
 първичен склерозиращ
 холангит, 22
 първична афункция на графта, 57
 ранна дисфункция на графта, 57
 регресионен коефициент, 84
 регресионно уравнение, 84
 регресия, 84
 рекурентен първичен
 склерозиращ холангит, 68
 синдром на Alagille, 22
 скала на Vanff, 59
 сравняване на показатели, 76
 статистически характеристики, 88
 стеноза на а. hepatica, 53
 студена исхемия, 72, 76
 тежка мултисистемна
 митохондриална болест, 36
 тежка портопулмонална
 хипертония, 36
 тирозинемия, 27
 топла исхемия, 55, 76
 трансплантационна хирургия, 39
 триглицериди, 17
 тромбоза на а. hepatica, 53, 55
 тромбоза на v. portae, 54
 фактор значим, 89
 фактор незначим, 89
 факторен анализ, 88
 Френсиз Галгън, 84
 функции на черния дроб, 16
 функция на правдоподобност, 84
 хематопоеза, 16
 хемолитично-уремичен
 синдром, 32
 хемостаза, 16
 хепатит Б, 26
 хепатобластом, 30
 хепатоцелуларен
 карцином, 30, 36, 37
 хипергликемия, 60, 65
 хипогликемия, 60
 хирургични усложнения, 52
 холангиокарцином, 31
 хомеостаза на глюкозата, 16
 хронично отхвърляне, 59
 черен дроб, 14
 чернодробна цироза, 18
 чернодробни тумори, 30
 чревна перфорация, 56
 шансове, 84

- American Society of
Transplantation, 36
- American Association for the
Study of Liver Diseases, 36
- azathioprine, 47, 54
- basiliximab, 49
- Bismuth, 39
- Budd-Chiari синдром, 31, 54
- China Liver Transplant
Registry, 74
- CMV, 63
- cyclosporine, 46, 64
- D. Kelly, 70
- Dacha, 53
- daclizumab, 49
- de novo автоимунен хепатит, 67
- EBV, 63, 66, 67
- Escherichia coli, 63
- everolimus, 48
- Feng, 38
- Hatahout, 65
- hemophagocytic lympho-
histiocytosis, 37
- Herpes, 66
- Houssin, 39
- IL-2 рецепторни тела, 49
- interface хепатит, 68
- Jean-Francois Borel, 12
- Kaposi's сарком, 66
- Klebsiella pneumoniae, 63
- logit функция, 84
- log-odds функция, 84
- M. Leise, 75
- MATLAB, 85
- MELD, 34, 73
- m-TOR инхибитори, 48
- Muromonab-CD3, 49
- mycophenolate, 47
- N. Fullington, 73
- North American Society for
Pediatric Gastroenterology,
Hepatology and Nutrition, 36
- Organ Procurement and
Transplantation Network, 38
- Papiloma, 66
- PELD, 34, 73
- Peter Medawar, 12
- Pichlmayr, 39
- piggy-back техника, 41
- pMELD, 74, 76
- post-transplant lymphoprolif-
erative disorder, 66
- Pseudomonas aeruginosa, 63
- rituximab, 67
- Rogiers, 39
- Roy Calne, 12
- sirolimus, 48
- Small-for-Size Syndrome, 60
- split ЧТ, 39
- Staphylococcus species, 63
- STATISTICA, 86, 88
- tacrolimus, 46
- Thomas Starzl, 11
- United Network for Organ
Sharing, 24, 57
- US National Institutes of Health, 12
- vancomycin, 63

PEDIATRIC LIVER TRANSPLANTATION

Yordanka Uzunova

Summary

Pediatric liver transplantation (LT) is one of the most up-to-date and fast-growing areas in contemporary medicine. The present monograph is the first book by a Bulgarian author on this subject. It contains 6 chapters. In the first chapter a historical review of LT is made, starting from an experimental procedure to a validated healing method and radically altering the prognosis for many patients with severe hepatic involvement.

The structure and functions of the liver are briefly described in the second chapter. The specific indications for LT in childhood are addressed in Chapter 3 and they are divided into six main groups. Most often they are rare, congenital diseases, appearing in the first year of life. In addition to classical indications, such as biliary atresia, acute liver failure and viral hepatitis, more and more such indications are being defined. It is reported that the prevailing number of Bulgarian transplanted children have congenital diseases – 93%, with only those with biliary atresia being 59%.

At the beginning of the fourth chapter the patient's pretransplant assessment and the criteria for inclusion in the waiting list for LT are discussed. An attempt has been made to accurately formulate contraindications for LT in children. The issue of the increased need for donor organs is presented and strategies for expanding the donor pool through split operations and live donation are outlined. This chapter briefly describes transplantation surgery. Emphasis is placed on the current concept of immunosuppression after LT and the main immunosuppressive agents are described.

In the fifth chapter, a fundamental literature review of foreign and domestic data for complications after LT in children has been made. The

focus of this book is on the early postoperative period and the related issues thereof. An analysis of the complications in our children group and the attempts to predict them are presented.

The purpose of LT is not only to ensure the patient survival but also to offer him/her a state of health which enables him/her to achieve psychological and physical integrity. That is why Chapter 6 is dedicated to the outcome after LT in children. The reasons for the graft loss and the death of the recipient are described. Studies (both our and others) on risk factors for lethal outcome in the early postoperative period are presented. The significant predictors of mortality are also defined.

In the Appendix a binary regression logistic model is presented to detect statistically significant factors that are predictive of the occurrence of a set of complications after pediatric liver transplantation.

The list of references includes 258 items.

Йорданка Узунова

**ЧЕРНОДРОБНА
ТРАНСПЛАНТАЦИЯ
НА ДЕЦА**

Рецензенти

проф. д-р Любомир Спасов, дм

Доц. д-р Росица Митрова, дм

Българска

Първо издание

Редактор *Борислав Кременски*

Художник на корицата *Константин Жеков*

Графичен дизайнер *Веселин Борисов*

Формат 167 × 237 mm

Печатни коли 7,75

Печатница на Издателство на БАН „Проф. Марин Дринов“

1113 София, ул. „Акад. Георги Бончев“, бл. 5

www.baspress.com

ISBN 978-954-322-911-6