

# Karaciğer Transplantasyonu Cerrahisinde Postoperatif Mortalite ve Morbiditeye Etki Eden Faktörlerin Retrospektif İncelenmesi

Ahmet Atlas

Faik Tatlı

Evren Büyükfırat

Mahmut Alp Karahan

## Retrospective Analysis of Factors Affecting Postoperative Mortality and Morbidity in Liver Transplantation Surgery

### Öz

**Amaç:** Karaciğer nakli, son dönem karaciğer yetmezliğindeki hastalar için tek ve kesin tedavi olarak güncelliğini korumaktadır. Kliniğimizde karaciğer nakli yapılan 28 hastanın mortalite ve morbidite sonuçlarını inceledik.

**Yöntem:** Kliniğimizde Ocak 2018 ve Aralık 2019 tarihleri arasında karaciğer nakli yapılan 28 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi ve çalışmaya alındı.

**Bulgular:** Ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKN) yapılan hastaların yaş ortalaması 51.7±12.7 yıl idi (20-73 yaş aralığı). 28 hastanın 21'i erkek (%75) ve 7'si kadındı (%25). Ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) %56.9±3.4 olarak saptandı. Ortalama multifactorial end-stage liver disease (MELD) skoru 22.3±5.3 idi. Bir yıllık takip sonrasında 28 hastadan 8'i hayatını kaybetmişti (%28.6). Ölen 8 hastanın 5'ine 2 ve daha fazla ünite eritrosit süspansiyonu (ES) verilmişti (p=0.044). İki hastaya bir ve daha fazla ünite taze donmuş plazma (TDP) verilmişti (p=0.011). Hastalara ES ve TDP verilmesinin mortaliteyi arttırdığı gözlemlendi. Ölen hastaların ortalama operasyon süreleri 12.7±0.9 sa idi. Operasyon süresinin uzamasının mortaliteyi arttırdığı saptandı (p=0.027). Ölen 5 hasta cerrahi komplikasyon nedeniyle ikinci kez ameliyata alınmıştı. Hastaların ikinci kez ameliyata alınmasının mortaliteyi arttırdığı saptandı (p=0.023). Greftlerin canlı donörden veya kadavradan alınmasının mortaliteye etkisinin olmadığı görüldü (p=0.801).

**Sonuç:** Karaciğer nakli yapılan hastalara kan ve kan ürünleri verilmesinin, ikinci kez ameliyata alınmasının ve ameliyat süresinin uzamasının mortaliteyi arttırdığı saptandı.

**Anahtar kelimeler:** Karaciğer nakli, mortalite, morbidite

### ABSTRACT

**Objective:** Liver transplantation is still up to date as the only and definitive treatment for patients with end-stage liver failure. We examined the mortality and morbidity results of 28 patients who underwent liver transplantation in our clinic.

**Method:** Data of 28 patients who underwent liver transplantation in our clinic between January 2018 and December 2019 were retrospectively analyzed and included in the study.

**Results:** The mean age of patients who underwent orthotopic liver transplantation (OLT) was 51.7±12.7 years (20-73 years). Of the 28 patients, 21 were male (75%) and 7 were female (25%). The mean ejection fraction (EF) was 56.9±3.4%. The mean model end-stage liver disease (MELD) score was 22.3±5.3. After one year follow-up, 8 of 28 patients died (28.6%). Two or more units of erythrocyte suspension (ES) were given to 5 of 8 patients who died (p=0.044). Two patients received one or more units of fresh frozen plasma (FFP) (p=0.011). It was observed that administration of ES and FFP to patients increased mortality. The mean operation time of the patients who died was 12.7±0.9 hours. It was found that prolonged operation time increased mortality (p=0.027). Five patients who died were operated for the second time due to surgical complications. It was found that second operation of patients increased mortality (p=0.023). It was observed that harvesting the grafts from a living donor or cadaver had no effect on mortality (p=0.801).

**Conclusion:** It was found that giving blood and blood products to patients who underwent liver transplantations, performing a second operation and prolonging the operation time increased mortality.

**Keywords:** Liver transplantation, mortality, morbidity

Received/Geliş: 04 November 2020

Accepted/Kabul: 31 December 2020

Publication date: 29 January 2021

Cite as: Atlas A, Tatlı F, Büyükfırat E, Karahan MA. Karaciğer transplantasyonu cerrahisinde postoperatif mortalite ve morbiditeye etki eden faktörlerin retrospektif incelenmesi. JARSS 2021;29(1):18-24.

Ahmet Atlas

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı,

Şanlıurfa, Türkiye

✉ ahmetatlas@harran.edu.tr

ORCID: 0000-0001-5999-0510

F. Tatlı 0000-0002-7488-1854

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Genel Cerrahi Anabilim Dalı,

Şanlıurfa, Türkiye

E. Büyükfırat 0000-0002-6396-0426

M.A. Karahan 0000-0002-7210-9481

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi,

Anesteziyoloji ve Reanimasyon

Anabilim Dalı,

Şanlıurfa, Türkiye



© Telif hakkı Anestezi ve Reanimasyon Uzmanları Derneği. Logos Tıp Yayıncılık tarafından yayınlanmaktadır. Bu dergide yayınlanan bütün makaleler Creative Commons 4.0 Uluslararası Lisansı ile lisanslanmıştır.

© Copyright Anesthesiology and Reanimation Specialists' Society. This journal published by Logos Medical Publishing. Licensed by Creative Commons Attribution 4.0 International (CC)



## GİRİŞ

İnsanda karaciğer nakli ilk kez 1963 yılında gerçekleşmiştir. O zamandan beri ortotopik karaciğer nakli (OKN), son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda tek kesin tedavi olarak kabul edilmektedir <sup>(1)</sup>. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da viral hepatit B veya C'ye bağlı karaciğer sirozu, alkolik siroz, hepatosellüler karsinom veya hemokromatoz gibi genetik bozukluklar OKN için ana endikasyonlardır <sup>(2)</sup>. Ülkemizde ise viral hepatit B'ye bağlı karaciğer sirozu (en sık neden), hepatit C'ye bağlı karaciğer sirozu, alkolik siroz, otoimmün hastalıklar, Wilson hastalığı, Budd-Chiari sendromu ve kriptojenik karaciğer sirozu OKN için ana endikasyonlardır <sup>(3)</sup>. Birleşik Organ Paylaşım Ağı'na (UNOS) göre, OKN uygulanan hastaların 1 yıllık ve 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %85 ve %75'tir <sup>(4)</sup>. OKN sonrası sağkalım oranlarındaki belirgin artış, kalsinörin inhibitörleri, mikofenolat mofetil ve mTOR inhibitörleri gibi yeni immünosüpresif ilaçların tedaviye eklenmesi ve cerrahi deneyimin artması ile sağlanmıştır <sup>(5)</sup>.

En yüksek mortalite, donör organın önceden var olan hastalığına veya cerrahi sırasında teknik komplikasyonlardan kaynaklanan erken greft yetmezliğine bağlı ilk yıl içinde gözlenir <sup>(6)</sup>. Ortotopik karaciğer nakli sonrası bir diğer önemli klinik durum da enfeksiyondur. Enfeksiyonlar karaciğer nakli alıcılarında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerindendir. Karaciğer nakli alıcılarının 2/3'sinden fazlasında nakilden sonraki ilk yılda enfeksiyon görülür. Enfeksiyonlar OKN yapılan hastaların 1/3'ünde mortaliteye neden olur <sup>(7,8)</sup>. Enfeksiyon sırasında sitokinlerin salıverilmesine bağlı allogreft yaralanması, fırsatçı süper enfeksiyon ve malignite gibi olumsuz etkiler ortaya çıkabilir <sup>(7)</sup>.

Yeni cerrahi teknikler sayesinde hastaların yoğun bakım kalış süresinde ve cerrahi kanamada azalma sağlanmıştır <sup>(9)</sup>. Postoperatif dönemde görülen safra kaçakları, safra yolu darlıkları gibi geç komplikasyonlar endoskopik olarak tedavi edilebilmekte, bu sayede mortalite ve morbidite oranları da azaltılabilmektedir <sup>(10)</sup>.

Çalışmamızda, organ nakli merkezimizde Ocak 2018 ile Aralık 2019 tarihleri arasında yapılan 28 karaciğer naklinin sonuçlarını, mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörleri incelemeyi amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2018 ve Aralık 2019 tarihleri arasında organ nakli merkezimizde OKN ameliyatı olan 28 yetişkin hasta çalışmaya dahil edildi. Yerel etik kuruldan izin alındıktan sonra hasta dosyaları retrospektif olarak incelendi. Karaciğer nakli yapılan alıcı hasta verilerine Hastane Bilgi İşletim Sistemi, anestezi kayıtları, yoğun bakım hemşire gözlemleri ve epikriz kayıtları üzerinden ulaşarak değerlendirmeye alındı.

Son dönem kronik karaciğer yetmezliği nedeniyle OKN yapılan, 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Preoperatif değerlendirmede demografik veriler, siroz etiyolojileri, komorbid hastalık, ejeksiyon fraksiyonları, Child-Pugh skoru ve *Model For End-Stage Liver Disease* (MELD) skorları kaydedildi. İntraoperatif olarak verilen kan ve kan ürünleri kaydedildi. Postoperatif enfeksiyöz komplikasyonlar, akut hücresel ret veya herhangi bir cerrahi komplikasyonla sonuçlanan re-laparotomi gibi klinik olaylar, yoğunbakım ve hastane yatış süresi ve mortalite geriyeye dönük olarak analiz edildi.

### Anestezi yönetimi:

Ameliyat odasına alınan hastalar 12 derivasyonlu elektrokardiyografi, nabız oksimetresi, noninvasif kan basıncı ve bispektral indeks (BIS) ile monitörize edildi. Anestezi indüksiyonu 3-5 mg kg<sup>-1</sup> propofol, 1-2 µg kg<sup>-1</sup> fentanil ve 0.6 mg kg<sup>-1</sup> rokuronyum ile gerçekleştirildi. Entübasyon sonrası soluk hacmi 8 mL kg<sup>-1</sup>, solunum sayısı 10-12 dk olacak şekilde volüm-kontrollü mod ile ventile edildi. Anestezi derinliği bispektral indeks (Masimo SET® Rainbow, Masimo corp., Irvine, CA) monitörizasyonu ile izlendi ve 40-60 arasında tutuldu. Oksijen/hava karışımı içinde %2 sevofluran, 0.1 mg kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> rokuronyum ve 0.1-0.2 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup> remifentanil infüzyonu ile anestezi idame edildi. Hipotermiyi önlemek için ısıtıcı blanket ve battaniyeler kullanıldı. İntravenöz sıvılar ısıtılarak verildi (Hot Line® SIMS Medical System Inc, Rocklan, MA, USA; Fluido® Pressure Chamber, TSCI, Amersfoort, Netherlands). Tüm hastalara intravasküler volüm replasmanı için isolyte-S ve hidroksietil starch %6 verildi. Hipoalbumineminin (<3.0 g dL<sup>-1</sup>) derecesine göre %20 human albumin solüsyonu uygulandı. Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) >1.5, protrombin süresi (PT) >60 sn olduğunda 10 mL kg<sup>-1</sup> taze donmuş plazma (TDP) verildi. Trombosit

sayısına göre (<50000) trombosit süspansiyonu verildi. Hematokriti %25-30 arasında tutmak için eritrosit süspansiyonu (ES) uygulandı. Yeterli sıvı resüsitasyonuna rağmen, kardiyak indeks (CI) <2.5 L dk<sup>-1</sup> m<sup>2</sup>'ye düşerse veya ortalama arteriyel basınç (MAP)<60 mmHg ise, hastalara noradrenalin (0.03-0.15 µg kg<sup>-1</sup> dk<sup>-1</sup>) başlandı.

Yeterli sıvı resüsitasyonuna ve vazopresör kullanımına rağmen, oligüri devam ettiğinde diüretikler uygulandı. Ortalama idrar çıkışı <0.5 mL kg<sup>-1</sup> sa<sup>-1</sup> ise furosemid (furosemide 0.5-1 mg kg<sup>-1</sup>) verildi. Serum kalsiyum düzeyi <8 mg dL<sup>-1</sup> altında ise %10'luk kalsiyum klorür uygulandı.

#### Hemodinamik monitörizasyon:

Anestezi indüksiyonu sonrası nabız ko-oksometre probu (Masimo SET® Rainbow, Masimo corp., Irvine, CA) tercihen sol elin işaret parmağına yerleştirildi ve ortam ışığının etkisi önlenerek şekilde etrafı kapatıldı. Pleth variable index (PVI) yazılımına sahip Masimo monitörüne bağlanarak perfüzyon indeksi (PI) ve PVI değişkenleri otomatik olarak ölçüldü.

Sol femoral artere 4F termodilüsyon kateteri (PulsioCath®; Pulsion Medical System, Munich, Germany) yerleştirildi ve PICCO<sub>2</sub>® sistemine bağlandı. Sağ internal juguler ven ya da subklavyen vene Seldinger tekniği ile 3 lümenli santral kateter (20 cm 7F) yerleştirildi. Hastaların yaşı, boy, kilo bilgileri sisteme girilerek vücut kitle indeksi ve vücut yüzey alanları belirlendi. Santral venöz hattan 15 mL soğuk salin (≤8°C) enjekte edilerek transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile Kardiyak Output (CO), Kardiyak İndeks (CI), Sistemik Vasküler Rezistans İndeksi (SVRI) ve volümetrik ön yük parametreleri ölçüldü. Salin enjeksiyonları aynı araştırıcı tarafından gerçekleştirildi ve değerler ardışık 3 ölçümünün ortalaması alınarak elde edildi. Bu parametreler dışında kalp hızı (KH), Ortalama Arter Basıncı (OAB), Santral Venöz Basınç (SVB), oksijen satürasyonu ve sıcaklık takibi yapıldı.

#### Cerrahi teknik:

Kadaverik karaciğer naklinde, kadavra karaciğerinin tamamı alıcının karaciğeri çıkarıldıktan sonra aynı lokalizasyona takıldı. Alıcı da ters L insizyonu ile laparotomiyi takiben hepatektomi yapıldı. Kadaverik karaciğerin sağ ve sol hepatik venleri ile vena kava inferior arasındaki anastomoz Piggy-back tekniği kullanılarak yapıldı.

Daha sonra portal ven anastomozu, hepatik arter anastomozu ve safra kanalı anastomozu yapıldı. Kadaverik karaciğer greftleri histidin-triptofan-ketoglutarat çözeltisi (Custodiol®; Dr Franz Köhler Chemie GmbH, Bensheim, Almanya) kullanılarak hazırlandı.

Canlı donör karaciğer naklinde ise donör karaciğerinin sağ lobu alıcıya takıldı. Alıcı da ters L insizyonu ile laparotomi yapıldıktan sonra hepatektomi yapıldı. Donör karaciğerin sağ hepatik veni ile vena kava inferior arasındaki anastomoz Piggy-back tekniği kullanılarak yapıldı. Daha sonra portal ven anastomozu, hepatik arter anastomozu ve safra kanalı anastomozu yapıldı.

#### İstatistiksel analiz:

Verilerin istatistiksel analizi IBM SPSS 24.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) sürümü ile yapıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro-Wilk testi ile incelendi. İki bağımsız grubun normal olmayan verilerini karşılaştırmak için Mann Whitney u testi kullanıldı. İki kategorik değişken arasındaki ilişkiyi araştırmak için ki-kare testi uygulandı. p değeri <0.05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

Çalışmaya alınan 28 hastanın yaş ortalaması 51.7±12.7 yıl idi (20-73 yaş aralığı). Hastaların 21'i (%75) erkek ve 7'si (%25) kadındı. Çalışmaya alınan hastaların 21'ine canlı vericili, 7 hastaya ise kadaverik karaciğer nakli yapıldı. Bu hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Ortotopik karaciğer nakli için en yaygın endikasyon hepatit B virüsü (HBV)'ne bağlı karaciğer sirozu (%57.1) idi. Bunu kriptojenik karaciğer sirozu (%28.6), hepatit C virüsü (HCV)'ne bağlı karaciğer sirozu (%10.7) ve alkolik karaciğer sirozu (%3.6) izledi. Ortalama ejeksiyon fraksiyonu (EF) %56.9±3.4 olarak saptandı. Ortalama MELD skoru 22.3±5.3 idi. Ayrıca hastanede ortalama kalış süresi 15.7±6.2 gün ve yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) ortalama kalış süresi 6.7±2.7 gün idi. Hastalarımızda komorbid hastalık olarak 4 hastada hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM) 4 hastada, koroner arter hastalığı (KAH) 3 hastada, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) 1 hastada ve 1 hastada miksoma saptandı (Tablo 1).

**Tablo I. Demografik veriler**

|                         | Hasta (n=28) |
|-------------------------|--------------|
| Yaş (yıl) (Ort±ss)      | 51.7±12.7    |
| Cinsiyet n (%)          |              |
| Erkek                   | 21 (75)      |
| Kadın                   | 7 (25)       |
| Komorbid hastalık n (%) |              |
| DM                      | 4 (14.2)     |
| HT                      | 4 (14.2)     |
| KAH                     | 3 (10.7)     |
| KOAH                    | 1 (3.6)      |
| Miksoma                 | 1 (3.6)      |
| MELD (Mean±SD)          | 22.3±5.3     |
| Etiyoloji n (%)         |              |
| HBV                     | 16 (57.1)    |
| Kriptojenik KC siroz    | 8 (28.6)     |
| HCV                     | 3 (10.7)     |
| Alkolik KC siroz        | 1 (3.6)      |
| EF (%) (Ort±ss)         | 56.9±3.4     |

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, DM: diabetes mellitus, HT: hypertension, KAH: Koroner arter hastalığı, MELD: Model For End-Stage Liver Disease, HBV: hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, EF: ejeksiyon fraksiyonu

Hastalara perioperatif verilen ortalama remifentanil dozu 4.9±0.6 mg, rokuronyum dozu 82.3±10.5 mg idi. Yaşayan hastalara verilen remifentanil dozu 4.8±0.7 mg, ölen hastalara verilen doz 5.3±0.4 mg olarak bulundu (p=0.058). Yaşayan hastalara verilen rokuronyum dozu 80.1±10.7 mg, ölen hastalara verilen doz 89±6.6 mg olarak bulundu (p=0.047). Perioperatif verilen ortalama kristaloid miktarı 10.4±0.1 L, kolloid miktarı 0.83±0.2 L idi. Yaşayan hastalara verilen kristaloid 10.2±1 L, ölen hastalara verilen kristaloid 11±0.8 L olarak bulundu (p=0.048).

Yaşayan hastalara verilen kolloid 0.83±0.2 L, ölen hastalara verilen kolloid 0.86±0.2 L olarak bulundu (p=0.819). Ölen hastalarda ameliyat süresi daha uzun olduğu için verilen ilaç dozları ve kristaloid miktarı daha fazla bulundu. Perioperatif verilen %20 human albümin miktarı ortalama 5.5±1.5 g idi. Yaşayan hastalara verilen %20 human albümin miktarı 5.6±1.6 g, ölen hastalara verilen miktar ise 5.1±1.1 g olarak bulundu (p=0.566). Verilen albümin miktarının mortaliteye etkisi saptanmadı.

Çalışmamızda, OKN sonrası 9 hastaya postoperatif kanama, 1 hastaya da portal ven trombozu nedeniyle re-laparotomi uygulandı. Portal ven trombozu gelişen hastaya 2. kez karaciğer nakli yapıldı. En sık görülen postoperatif komplikasyon kanama olarak saptandı. İki hastada biliyer darlık belirlendi. Biliyer darlık için 2 hastaya endoskopik biliyer direnaja uygulandı.

Bir yıllık takip sonrasında 28 hastadan 8'i OKN sonrası yaşamını kaybetmişti (%28.6). Bu hastaların 5'i erkek, 3'ü kadındı. Ölen hastaların ortalama yaşları 53±12.7 yıl idi. Ölen hastaların EF'si ortalama %57.9±2.7 idi. EF'nin mortalite üzerine etkisi saptanmadı (p=0.568). MELD skorları ortalama 28.5±4.1 olarak saptandı. Yüksek MELD skorlu hastalarda mortalite daha fazla görüldü (p=0.044). Ölen hastaların 5'i HBV, 2'si HCV, 1'i kriptojenik karaciğer sirozu tanımlı hastalar idi. Ölüm nedeni olarak; 3 hastada hücre reddine bağlı çoklu organ yetmezliği, 3 hastada

**Tablo II. Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastaların klinik verilerinin karşılaştırılması**

|                          | Toplam<br>(n:28)             | Yaşayan<br>(n:20)           | Yaşamayan<br>(n:8)           | p      |
|--------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------|
|                          | Ort±SS/Ortanca<br>(min-mak)  | Ort±SS/Ortanca<br>(min-mak) | Ort±SS/Ortanca<br>(min-mak)  |        |
| Yaş (yıl)                | 51.7±12.7/<br>55.5 (21-67)   | 51.2±12.9/<br>55.5 (25-64)  | 53±12.7/<br>55.5 (27-67)     | 0.836  |
| EF (%)                   | 56.9±3.4/<br>57.5 (50-60)    | 56.7±3.7/<br>55 (55-60)     | 57.9±2.7/<br>60 (55-60)      | 0.568  |
| MELD                     | 22.3±5.3/<br>19 (16-38)      | 19.8±3.2/<br>19 (16-30)     | 28.5±4.1/<br>19.5 (17-38)    | 0.011* |
| Preop HGB                | 10.9±1.9/<br>10.8 (8.7-14.3) | 10.7±2/<br>10.3 (8.7-14.3)  | 11.6±1.6/<br>11.6 (9.3-13.9) | 0.249  |
| Postop HGB               | 8.8±1.2/<br>8.7 (7.1-11.1)   | 8.7±1.2/<br>8.6 (7.1-11.1)  | 8.9±0.9/<br>8.8 (7.5-10.3)   | 0.499  |
| Ameliyat süresi          | 11.7±1.6/<br>12 (9-14)       | 11.3±1.5/<br>11 (9-14)      | 12.7±0.9/<br>13 (11-14)      | 0.027* |
| YBÜ yatış süresi/gün     | 6.7±2.7/<br>6 (2-13)         | 6.4±2.6/<br>6 (2-13)        | 7.7±2.9/<br>7 (4-12)         | 0.321  |
| Hastane yatış süresi/gün | 15.7±6.2/<br>14.5 (4-32)     | 17.1±5.8/<br>15.5 (11-32)   | 11.4±5.8/<br>12.5 (4-19)     | 0.063  |

Ort: Ortalama, SS: Standart sapma, Min: Minimum, Mak: Maksimum, EF: ejeksiyon fraksiyonu, MELD: Model For End-Stage Liver Disease, HGB: hemoglobin, YBÜ: Yoğunbakım Ünitesi, \*Significant at 0.05 level; Mann whitney u test

enfeksiyona bağlı sepsis, 1 hastada portal ven trombozu ve 1 hastada postoperatif kanama olarak saptandı. Ortalama preoperatif hemoglobin değerleri  $11.6 \pm 1.6$  g dL<sup>-1</sup>, postoperatif hemoglobin değerleri  $8.9 \pm 0.9$  g dL<sup>-1</sup> olarak bulundu. Preoperatif hemoglobin ve Postoperatif hemoglobin değerlerinin mortaliteye etkisi saptanmadı ( $p=0.249$ ,  $p=0.499$ ). Ölen hastaların ortalama ameliyat süresi  $12.7 \pm 0.9$  sa idi. Ameliyat süresinin uzamasının mortaliteyi arttırdığı saptandı ( $p=0.027$ ). OKN sonrası ölen ve yaşayan hasta grupları arasında yoğun bakım ünitesinde ve hastanede yatış süresi bakımından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.321$ ,  $p=0.063$ ) (Tablo II). Bu ölen 8 hastanın 5'ine 2 ve daha fazla ES verilmişti ( $p=0.044$ ). İki hastaya 1 ve daha fazla TDP verilmişti ( $p=0.011$ ). Hastalara ES ve TDP verilmesinin mortaliteyi arttırdığı gözlemlendi. Ölen 4 hasta postoperatif kanama, 1 hasta da portal ven trombozu nedeniyle 2. kez ameliyata alındı. İkinci defa ameliyata alınan hastalarda mortalitenin yüksek olduğu saptandı ( $p=0.023$ ). Greftlerin canlı donörden veya kadavradan alınmasının mortaliteye etkisinin saptanmadığı görüldü ( $p=0.801$ ) (Tablo III).

**Tablo III. Mortalite ve kategorik değişkenlerin ilişkisi**

|                        |                 | Yaşayan<br>(n:20)<br>n(%) | Yaşamayan<br>(n:8)<br>n(%) | p      |
|------------------------|-----------------|---------------------------|----------------------------|--------|
| Cinsiyet               | Erkek           | 16 (80)                   | 5 (57.1)                   | 0.208  |
|                        | Kadın           | 4 (20)                    | 3 (42.9)                   |        |
| Tanı                   | Alkolik KCS     | 1 (5)                     | 0 (0)                      | 0.106  |
|                        | HBV             | 11 (55)                   | 5 (62.5)                   |        |
|                        | HCV             | 1 (5)                     | 2 (25)                     |        |
|                        | Kriptojenik KCS | 7 (35)                    | 1 (12.5)                   |        |
| Eritrosit transfüzyonu | Verilen         | 5 (25)                    | 6 (75)                     | 0.044* |
|                        | Verilmeyen      | 15 (75)                   | 2 (25)                     |        |
| TDP tranfüzyonu        | Verilen         | 0 (0)                     | 2 (25)                     | 0.011* |
|                        | Verilmeyen      | 20 (100)                  | 6 (75)                     |        |
| 2. kez ameliyat        | Var             | 5 (25)                    | 5 (62.5)                   | 0.023* |
|                        | Yok             | 15 (75)                   | 3 (37.5)                   |        |
| Donör                  | Canlı           | 15 (75)                   | 6 (75)                     | 0.801  |
|                        | Kadavra         | 5 (25)                    | 2 (25)                     |        |

KCS: Karaciğer Sirozu, HBV: hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, TDP: Taze donmuş plazma, \*Significant at 0.05 level; Chi-square test

## TARTIŞMA

Bu retrospektif tek merkezli çalışmamızda, OKN sonrası bir yıllık greft ve hasta sağkalımı incelenmiştir. Genel olarak, hastaların %71.4'ü bir yıldan fazla yaşamıştır. OKN'den sonraki ilk yıl içinde ölümün ana nedeni, 3 hastada hücre reddine bağlı çoklu organ yetmezliği, 3 hastada enfeksiyona bağlı sepsis, 1 hastada portal ven trombozu ve 1 hastada postoperatif kanama idi.

Park ve ark. <sup>(11)</sup> 1998 ve 2008 yılları arasında nonalkolik yağlı karaciğer (n=71) ve alkolik yağlı karaciğer nedeniyle (n=472) transplantasyon yapılan hastaları inceledikleri çalışmalarında; nonalkolik karaciğer hastalığı nedeniyle nakil yapılan hastalarının daha yaşlı ve kadın hastaların daha fazla olduğu görülmüştür. Gil ve ark. <sup>(12)</sup> çalışmalarında, OKN yapılan hastaların yaş ortalamasını  $52.2 \pm 9$  yıl olarak bulmuş ve hastaların %45.6'sının 50'li yaşlarda, %0.9'unun ise 70 yaş üstü olduklarını ve 70 yaşından büyük hastaların 51-55 yaş arasındaki hastalara göre ölüm riskinin dört kat daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda, OKN yapılan hastaların yaş ortalaması  $51.7 \pm 12.7$  yıl idi. Yaşayan hastaların yaş ortalaması  $51.2 \pm 12.9$  yıl, ölen hastaların ortalama yaşları  $53 \pm 12.7$  yıl idi. İstatistiksel olarak yaş ile mortalite arasında bir korelasyon saptanmadı ( $p=0.836$ ).

Hepatit B virüsüne bağlı kronik karaciğer hastalığında OKN yapılma sıklığı erkeklerde daha yüksek olmakla birlikte, HBV'ye bağlı akut fulminant hepatitlerde OKN sıklığı kadınlarda daha fazladır <sup>(13)</sup>. Bryce ve ark. <sup>(14)</sup> OKN yapılan 1537 hastanın %64.2'sinin erkek, %35.8'nin kadın olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda, OKN yapılan 28 hastanın 21'i erkek (%75), 7'si kadındı (%25). Ölen 8 hastanın 5 (%62.5)'i erkek, 3 (%37.5)'ü kadındı. Literatür ile uyumlu olarak OKN yapılan hastaların çoğu erkek hastalardan oluşmaktaydı. İstatistiksel olarak cinsiyet ile mortalite arasında ilişki saptamadık.

Karaciğer naklinde intraoperatif ve postoperatif erken dönemde mortaliteye etki eden en ciddi neden kanamadır. Ayrıca kan ve kan ürünü verilmesine bağlı gelişen komplikasyonlar da yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri uzatmaktadır <sup>(9)</sup>. İntraoperatif eritrosit transfüzyonunun doza bağlı olarak, hepatik arter trombozu riskinde artış, daha yüksek greft kaybı oranı, postoperatif enfeksiyonların gelişiminde artış, hastanede kalış süresinde uzama ve 1 yıllık sağkalım oranında ve genel sağkalımda oranında azalmaya neden olduğu bildirilmiştir <sup>(15-17)</sup>. Trombositler ve TDP gibi kan ürünleri transfüzyonun da artmış greft kaybı riski, transplant sonrası sağkalım oranında azalma, transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI) ile ilişkili olduğu bulunmuştur <sup>(18)</sup>. Massicotte ve ark. <sup>(19)</sup> karaciğer nakli olan 206 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında; hastalara ortalama  $2.8 \pm 3.5$  ünite eritrosit süspansiyonu ve  $4.1 \pm 4.1$

ünite TDP verildiğini, %32'sine eritrosit transfüzyonu yapılmadığını ve %19.4'üne hiçbir kan ürünü verilmediğini saptanmıştır. Bu hastaların 1 yıllık sağkalım oranı tüm hastalar için %81.9, transfüzyon yapılmayan hastalar için ise %97.4 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak, intraoperatif dönemde herhangi bir miktarda plazma veya 4 üniteden fazla eritrosit süspansiyonu transfüzyonunun karaciğer transplantasyonunu takiben bir yıllık sağkalım oranlarını önemli ölçüde azalttığını ve mortaliteyi arttırdığını bildirmişler. Çalışmamızda, ölen hastaların %75'ine 2'den fazla eritrosit süspansiyonu, %25'ine 2'den fazla TDP verilmiştir. Bizim sonuçlarımız da eritrosit süspansiyonu ve TDP verilmesinin yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu desteklemektedir ( $p=0.044$ ,  $p=0.011$ ).

*Model For End-Stage Liver Disease* (MELD) skoru, hastaları karaciğer nakli bekleme listelerinde öncelik sırasına koymak için bir puanlama aracı olarak kullanılmaktadır. Üç aylık mortalite riskini % 83-87 doğrulukla tahmin edebilmektedir. Bekleme listesi mortalitesi MELD skoru ile doğru orantılıdır, MELD skoru <9 ise %2 mortalite ve MELD skoru  $\geq 40$  ise bekleme listesi mortalitesi %71'e kadar çıkmaktadır <sup>(20)</sup>. Düşük MELD skorlu hastalarda, OKN'den ölüm riski nakil bekleme listesi mortalitesinden daha fazladır <sup>(21)</sup>. MELD skoru >40 olan hastalar, düşük MELD skoru olan hastalara göre artmış bekleme listesi mortalitesine sahiptir <sup>(20)</sup>. Bununla birlikte, yüksek bir MELD skoru artık OKN için kontrendikasyon değildir <sup>(22)</sup>. Panchal ve ark. <sup>(23)</sup> 33.398 nakil hastasının verilerini retrospektif olarak inceledikleri çalışmalarında, alıcıların MELD skorlarının %74'ünün <30, %18'inin 30-39 ve %8'inin  $\geq 40$  olarak saptamışlardır. Sonuç olarak, genel hasta sağkalımının, artan MELD skoruyla ters orantılı olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da ortalama MELD skoru  $22.3 \pm 5.3$  olarak bulundu. Ölen hastalarda ortalama MELD skoru  $28.5 \pm 4.1$ , yaşayan hastalarda  $19.8 \pm 3.2$  idi. Bulgularımız literatür ile uyumluydu ve MELD skoru yüksek olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek bulundu.

Sommacale ve ark. <sup>(24)</sup> Ocak 1997 ile Aralık 2011 arasında ortotropik karaciğer nakli yapılan 1211 hastanın verilerini retrospektif olarak analiz etmiş. Karaciğer nakli yapılan hastaların cerrahi geçirmesinin, nakilden bu yana geçen süreye bakılmaksızın yüksek komplikasyon riski ile ilişkili olduğunu bulmuşlar. Bir başka çalışmada da daha önce organ nakli olmuş hastalarda

(karaciğer ve diğer organ) acil cerrahi girişim yapıldığında mortalitenin anlamlı olarak arttığı bildirilmiştir <sup>(25)</sup>. Çalışmamızda, ölen 7 hastanın 5'i kanama nedeniyle 2. kez ameliyatı alınmıştı ve 2. kez operasyona alınan hastalarda mortalite yüksekti. Çalışmamızdaki verilere dayanarak, OKN yapılan hastalarda re-operasyonun da mortaliteyi arttırdığını söyleyebiliriz.

Olthoff ve ark. <sup>(26)</sup> 9 merkezde 385 erişkinden erişkine canlı donör karaciğer nakli alıcısının sonuçlarını inceledikleri çalışmada, alıcı ameliyatlarının ortalama süresini  $8.5 \pm 2.1$  sa olarak bulmuşlardır. Ülkemizde ise son evre karaciğer hastalığı olan 16'sı kadaverik ve 65'i canlıdan olmak üzere toplam 81 hastanın karaciğer transplantasyon cerrahisi verileri incelenmiş ve ortalama ameliyat süresi  $7.15 \pm 1.4$  sa olarak bildirilmiştir <sup>(27)</sup>. Çalışmamızda, ortalama ameliyat süresi  $11.6 \pm 1.5$  sa olarak bulundu. Ölen hastalarda ortalama ameliyat süresi  $12.7 \pm 0.9$  sa idi. Sonuçlarımız cerrahi sürenin uzamasının mortaliteyle ilişkili olduğunu göstermektedir.

Olthoff ve ark. <sup>(26)</sup> 385 canlı donör karaciğer nakil alıcısından 42'sinin ilk yılda öldüğünü, en sık ölüm nedeninin enfeksiyon ve sepsisten kaynaklandığını (%43), bunu multiorgan yetmezliği, greft yetmezliği ve kardiyopulmoner nedenlerin izlediğini bildirmişlerdir. Onur ve ark. <sup>(27)</sup> 81 karaciğer transplantasyonu yapılan hastanın verilerini incelediklerinde, 9 hastanın postoperatif 1 ay içinde kaybedildiğini, mortaliteye neden olan nedenleri ise; 3 hastada sepsis, 3 hastada portal ven trombozu, 1 hastada aspirasyon pnömonisi, 1 hastada böbrek yetmezliği ve 1 hastada da primer non-fonksiyon sonucu olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda, 8 hastamız 1 yıllık takip içinde kaybedilmiştir. Mortaliteye neden olan faktörler literatüre benzer olarak; 3 hastada hücre reddine bağlı çoklu organ yetmezliği, 3 hastada enfeksiyona bağlı sepsis, 1 hastada portal ven trombozu ve 1 hastada postoperatif kanama idi.

Bu çalışmanın kısıtlılığı, retrospektif çalışma tasarımı olması, yeni kurulan bir merkez olması nedeniyle hasta sayısının az olmasıdır.

Sonuç olarak, karaciğer nakli yapılan hastalara kan ve kan ürünleri verilmesinin, 2. kez ameliyata alınmasının ve ameliyat süresinin uzamasının mortaliteyi literatürle uyumlu olarak arttırdığını saptadık.

**Etik Kurul Onayı:** T.C. Harran Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alındı (13.01.2020/06).

**Çıkar Çatışması:** Yoktur

**Finansal Destek:** Yoktur

**Hasta Onamı:** Retrospektif çalışma

**Ethics Committee Approval:** T.C. Harran University Rectorate Clinical Research Ethics Committee approval was obtained (13.01.2020/06).

**Conflict of Interest:** None

**Funding:** None

**Informed Consent:** Retrospective study

#### KAYNAKLAR

- Starzl T, Marchioro T, von Kaulla K, Hermann G, Brittain R, Waddell W. homotransplantation of the liver in humans. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1963;117:659-76.
- Udompap P, Kim D, Kim WR. Current and future burden of chronic nonmalignant liver disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2015;13:2031-41. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.08.015>
- Türkiye Organ Nakli Vakfı. Erişim tarihi: 21.12.2020. Erişim adresi: <https://www.tonv.org.tr/karaciger-nakli/>
- Roberts MS, Angus DC, Bryce CL, Valenta Z, Weissfeld L. Survival after liver transplantation in the United States: a disease-specific analysis of the UNOS database. *Liver transplantation.* 2004;10:886-97. <https://doi.org/10.1002/lt.20137>
- Adams DH, Sanchez-Fueyo A, Samuel D. From immunosuppression to tolerance. *Journal of Hepatology.* 2015;62:170-85. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.02.042>
- Itri JN, Heller MT, Tublin ME. Hepatic transplantation: postoperative complications. *Abdominal Imaging.* 2013;38:1300-33. <https://doi.org/10.1007/s00261-013-0002-z>
- Blair JE, Kusne S. Bacterial, mycobacterial, and protozoal infections after liver transplantation-part I. *Liver transplantation.* 2005;11:1452-9. <https://doi.org/10.1002/lt.20624>
- Pedersen M, Seetharam A. Infections after orthotopic liver transplantation. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology.* 2014;4:347-60. <https://doi.org/10.1016/j.jceh.2014.07.004>
- Schrem H, Klußmann A, Focken M, et al. Post-operative hemorrhage after liver transplantation: risk factors and long-term outcome. *Medical Science Monitor.* 2016;21:46-55. <https://doi.org/10.12659/AOT.895605>
- Mejia G, Olarte-Parra C, Pedraza A, Rivera J, Benavides C, editors. Biliary complications after liver transplantation: incidence, risk factors and impact on patient and graft survival. *Transplantation Proceedings.* 2016;48:665-8. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2016.02.033>
- Park CW, Tsai NT, Wong LL. Implications of worse renal dysfunction and medical comorbidities in patients with NASH undergoing liver transplant evaluation: impact on MELD and more. *Clinical transplantation.* 2011;25:E606-E11. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0012.2011.01497.x>
- Gil E, Kim JM, Jeon K, et al. Recipient age and mortality after liver transplantation: a population-based cohort study. *Transplantation.* 2018;102:2025-32. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002246>
- Rifai K, Hadem J, Wiegand J, et al. Gender differences in patient receiving liver transplantation for viral hepatitis. *Zeitschrift für Gastroenterologie.* 2012;50:760-5. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1281631>
- Bryce CL, Chang C-CH, Angus DC, Arnold RM, Farrell M, Roberts MS. The effect of race, sex, and insurance status on time-to-listing decisions for liver transplantation. *Journal of Transplantation.* 2010;2010:1-13. <https://doi.org/10.1155/2010/467976>
- de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesthesia & Analgesia.* 2008;106:32-44. <https://doi.org/10.1213/01.ane.0000289638.26666.ed>
- Ramos E, Dalmau A, Sabate A, et al. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient outcome, prediction of requirements, and measures to reduce them. *Liver Transplantation.* 2003;9:1320-7. <https://doi.org/10.1016/j.lts.2003.50204>
- Rana A, Petrowsky H, Hong JC, et al. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. *Journal of the American College of Surgeons.* 2013;216:902-7. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2012.12.047>
- Benson AB, Burton Jr JR, Austin GL, et al. Differential effects of plasma and red blood cell transfusions on acute lung injury and infection risk following liver transplantation. *Liver Transplantation.* 2011;17:149-58. <https://doi.org/10.1002/lt.22212>
- Massicotte L, Sassine M-P, Lenis S, Seal RF, Roy A. Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. *Canadian Journal of Anesthesia.* 2005;52:148-55. <https://doi.org/10.1007/BF03027720>
- Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003;124:91-6. <https://doi.org/10.1053/gast.2003.50016>
- Merion RM. When is a patient too well and when is a patient too sick for a liver transplant?. *Liver Transpl.* 2004;10:69-73. <https://doi.org/10.1002/lt.20265>
- Martinez SG, Raya AM, Massare AB, et al., editors. Liver transplantation in recipients with high model for end-stage liver disease score. *Transplantation Proceedings.* 2018;50:595-7. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.12.032>
- Panchal HJ, Durinka JB, Patterson J, et al. Survival outcomes in liver transplant recipients with Model for End-stage Liver Disease scores of 40 or higher: a decade-long experience. *HPB.* 2015;17:1074-84. <https://doi.org/10.1111/hpb.12485>
- Sommacale D, Nagarajan G, Lhuair M, et al. Surgical procedures in liver transplant patients: a monocentric retrospective cohort study. *International Journal of Surgery.* 2017;41:58-64. <https://doi.org/10.1016/j.ijssu.2017.03.058>
- Marzoa R, Crespo-Leiro M, Paniagua M, et al., editors. Late noncardiac surgery in heart transplant patients. *Transplantation Proceedings.* 2007;39:2382-4. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2007.07.064>
- Olthoff KM, Merion RM, Ghobrial RM, et al. Outcomes of 385 adult-to-adult living donor liver transplant recipients: a report from the A2ALL Consortium. *Annals of surgery.* 2005;242:314-25. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000179646.37145.ef>
- Yaprak O, Dayangac M, Balci D, et al. Karaciğer nakli sonuçları üzerinde kan transfüzyonlarının etkisi ve transfüzyon gereksinimini etkileyen faktörler. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi.* 2008;15:87-91.