



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

**PEDİATRİK KARACİĞER NAKİLLERİNDE
21 YILLIK DENEYİMİMİZ VE ÖNERİLERİMİZ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice Uğur OKUDAN

Antalya, 2019



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON
ANABİLİM DALI**

PEDİATRİK KARACİĞER NAKİLLERİNDE 21 YILLIK DENEYİMİMİZ VE ÖNERİLERİMİZ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hatice Uğur OKUDAN

Tez Danışmanı: Prof.Dr. Gülbin ARICI

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2019

TEŞEKKÜR

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'ndaki eğitimim süresince ve tez çalışmamın her aşamasında bana yol gösteren, desteğini ve güvenini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Ayşe Gülbin ARICI'ya, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Necmiye HADİMİOĞLU şahsında tüm öğretim üyelerine tüm kalbimle teşekkür ederim.

Tezimin hazırlık ve yazım aşamasında desteklerini esirgemeyen Dr. Öğr. Üyesi Bora DİNÇ'e, uzmanlık eğitimim boyunca tüm sıkıntıları ve sevinçleri birlikte yaşadığım, beraber çalışmaktan gurur ve mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma, kliniğimizin çok değerli sekreterleri, bizim için canla başla çalışıp her daim destekçimiz olan Elif ONAT DİKMEN ve Saime ÖZCAN'a çok teşekkür ederim.

Hayatımın her döneminde yanımda olan ve desteklerini hiç esirgemeyen aileme, beni her zaman sabırla dinleyen, motive eden, bana hep güvenen ve tezimin her aşamasında bana teknik anlamda desteği olan eşim Sezay Fahrettin OKUDAN'a ve hayatımın anlamı canım kızım Mısra OKUDAN'a gönülden teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

| | <u>Sayfa</u> |
|--|---------------------|
| Simgeler ve Kısaltmalar Dizini | vi |
| Tablolar Dizini | viii |
| Şekiller ve Grafikler Dizini | x |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. Tarihçe | 2 |
| 2.2. Karaciğer Anatomisi | 2 |
| 2.3. Karaciğer Fizyolojisi | 5 |
| 2.4. Karaciğerin Görevleri | 5 |
| 2.4.1. Karbonhidrat Metabolizması | 5 |
| 2.4.2. Lipit Metabolizması | 6 |
| 2.4.3. Protein Metabolizması | 7 |
| 2.4.4. Safra Üretimi ve Salmımı | 7 |
| 2.4.5. Bilirubin Metabolizması | 7 |
| 2.4.6. İlaç Metabolizması ve Ekskresyonu | 8 |
| 2.4.7. Karaciğerin Depo İşlevi | 9 |
| 2.5. Son Dönem Karaciğer Yetmezliğinde Patofizyoloji | 9 |
| 2.5.1. Portopulmoner Hipertansiyon | 9 |
| 2.5.2. Hepatopulmoner Sendrom (HPS) | 10 |
| 2.5.3. Hepatorenal Sendrom (HRS) | 11 |
| 2.5.4. Hepatik Ensefalopati | 11 |
| 2.5.5. İleri Karaciğer Bozukluğunda Hemodinamik Değişiklikler | 12 |
| 2.6. Pediatrik Hastalarda Görülen Patofizyolojik Değişiklikler | 12 |
| 2.7. Yenidoğanlarda Karaciğer Transplantasyonu | 13 |
| 2.8. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları | 13 |
| 2.9. Karaciğer Transplantasyon Cerrahisi | 16 |
| 2.9.1. Canlı Donörden Karaciğer Transplantasyonu | 17 |
| 2.9.2. Kadavradan Karaciğer Transplantasyonu | 18 |

| | |
|---|-----------|
| 2.10. Karaciğer Transplantasyonunda Anestezi Yönetimi | 18 |
| 2.10.1. Preoperatif Değerlendirme | 18 |
| 2.10.2. Karaciğer Hastalığı Olan Hastalarda Risk Sınıflaması | 19 |
| 2.10.2.1. Child-Turcotte-Pugh (CTP) Sınıflaması / Modifiye Child-Pugh Sınıflaması | 19 |
| 2.10.2.2. MELD (The Model for End-Stage Liver Disease) Skoru | 20 |
| 2.10.2.3. PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) Skoru | 20 |
| 2.10.3. Premedikasyon | 21 |
| 2.10.4. Monitorizasyon | 21 |
| 2.10.5. Anestezi İndüksiyonu | 22 |
| 2.10.6. Cerrahi Fazlarına Göre Hemodinamik Yönetim | 25 |
| 2.10.6.1. Preanhepatik Faz (Diseksiyon fazı) | 25 |
| 2.10.6.2. Anhepatik Faz | 26 |
| 2.10.6.3. Neohepatik Faz (Reperfüzyon Fazı) | 27 |
| 2.10.7. Postoperatif Takip ve Erken Ekstübasyon | 28 |
| 2.11. Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Erken Dönem Komplikasyonları | 30 |
| 2.11.1. Cerrahiye Bağlı Gelişen Komplikasyonlar | 30 |
| 2.11.2. Renal Komplikasyonlar | 31 |
| 2.11.3. Pulmoner Komplikasyonlar | 32 |
| 2.11.4. Enfeksiyon İle İlişkili Komplikasyonlar | 33 |
| 2.11.5. Hemodinamik Komplikasyonlar | 33 |
| 2.11.6. İmmünsüpresyon Tedavisi İle İlişkili Komplikasyonlar | 34 |
| 2.11.7. Nörolojik Komplikasyonlar | 34 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 36 |
| 3.1. Etik Kurul Onayı | 36 |
| 3.2. Hasta Seçimi ve Takibi | 36 |
| 3.3. Veriler | 36 |
| 3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi | 38 |
| 4. BULGULAR | 40 |
| 5. TARTIŞMA | 68 |
| 6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER | 87 |
| 7. ÖZET | 90 |

| | |
|--|------------|
| 8. ABSTRACT | 94 |
| 9. KAYNAKLAR | 98 |
| 10. EKLER | 112 |
| Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı | 112 |



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

| | |
|-------------|---|
| AKI | Acute Kidney Injury (Akut Böbrek Hasarı) |
| ARDS | Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu |
| ATP | Adenozin Trifosfat |
| BT | Bilgisayarlı Tomografi |
| CMV | Sitomegalovirüs |
| CO | Kardiak Output |
| CTP | Child-Turcotte-Pugh |
| CVP | Santral Venöz Basınç |
| CYP | Sitokrom P450 |
| DIC | Disemine İntravasküler Koagülasyon |
| EKG | Elektrokardiyografi |
| EKO | Ekokardiyografi |
| GFR | Glomerüler Filtrasyon Hızı |
| GIS | Gastrointestinal Sistem |
| HBV | Hepatit B Virüsü |
| HCC | Hepatoselüler Karsinom |
| HCV | Hepatit C Virüsü |
| HD | Hemodiyaliz |
| HDL | Yüksek Yoğunluklu Lipoprotein |
| HİV | Human Immunodeficiency Virus (İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü) |
| HPS | Hepatopulmoner Sendrom |
| HRS | Hepatorenal Sendrom |
| IDL | Orta Yoğunluklu Lipoprotein |
| INR | International Normalised Ratio |
| iv | İntravenöz |
| KBH | Kronik Böbrek Hastalığı |
| LDL | Düşük Yoğunluklu Lipoprotein |
| MELD | The Model for End-Stage Liver Disease |

| | |
|--------------------------------|--|
| MRG | Manyetik Rezonans Görüntüleme |
| MSUD | Akçağaç Şurubu İdrar Hastalığı |
| MV | Mekanik Ventilatör |
| PAB | Pulmoner Arter Basıncı |
| PAK | Pulmoner Arter Kateterizasyonu |
| PBS | Primer Bilier Siroz |
| PEEP | Ekspirasyon Sonu Pozitif Basıncı |
| PELD | Pediatric End-Stage Liver Disease |
| PFIC | Progresif Ailevi İntrahepatik Kolestaz |
| pRIFLE | Pediatric RIFLE |
| PSK | Primer Sklerozan Kolanjit |
| PT | Protrombin Zamanı |
| PTT | Parsiyel Tromboplastin Zamanı |
| RBC | Red Blood Cell |
| SFT | Solunum Fonksiyon Testi |
| SOFA | Sequential Organ Failure Assessment |
| SVR | Sistemik Vasküler Rezistans |
| ŞM | Şilomikron |
| TDP | Taze Donmuş Plazma |
| TEE | Transözofagial Ekokardiyografi |
| TEG | Tromboelastogram |
| TNF-α | Tümör Nekrozis Faktör Alfa |
| USG | Ultrasonografi |
| VLDL | Çok Düşük Yoğunluklu Lipoprotein |
| YBÜ | Yoğun Bakım Ünitesi |

TABLOLAR DİZİNİ

| <u>Tablo</u> | <u>Sayfa</u> |
|--|---------------------|
| 2.1. Klinik bulgulara göre hepatik ensefalopati evrelendirilmesi | 12 |
| 2.2. Karaciğer transplantasyonu endikasyonları | 15 |
| 2.3. Karaciğer transplantasyonunda pediatrik endikasyonlar | 15 |
| 2.4. Karaciğer transplantasyon kontrendikasyonları | 16 |
| 2.5. CTP sınıflaması | 19 |
| 2.6. MELD Skoru Formülü | 20 |
| 2.7. Karaciğer transplantasyonu sonrasında görülen nörolojik komplikasyonlar ve görülme sıklıkları | 37 |
| 4.1. Olguların cinsiyet ve yaş dağılımları | 40 |
| 4.2. Olguların yaş/ağırlık/boy ölçümleri | 40 |
| 4.3. Nakil yapılma zamanı | 41 |
| 4.4. Etiyoloji | 41 |
| 4.5. Genel özelliklerin nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 42 |
| 4.6. Olguların yaş/ağırlık/boy ölçümlerinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 43 |
| 4.7. Ek hastalık varlığının nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 44 |
| 4.8. PELD ve MELD skorlarının nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 45 |
| 4.9. İndüksiyonda kullanılan ilaçların nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 46 |
| 4.10. İdamede kullanılan ilaçların nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 47 |
| 4.11. Katater özellikleri ve nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 48 |
| 4.12. Bazı parametrelerin nakil yapılma zamanına göre dağılımları | 49 |
| 4.13. Kristaloid, kolloid ve diüretik tercihlerinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 50 |
| 4.14. Kullanılan bazı ilaçların nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 51 |
| 4.15. Operasyon ile ilgili bazı sürelerin nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 52 |

| <u>Tablo</u> | <u>Sayfa</u> |
|---|---------------------|
| 4.16. Komplikasyon görülme durumlarının nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 53 |
| 4.17. Komplikasyon türlerinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 55 |
| 4.18. Bazı postoperatif özelliklerin nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 56 |
| 4.19. Ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süresinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 57 |
| 4.20. Bazı değişkenlerin sağkalım durumuna göre dağılımı (I) | 58 |
| 4.21. Bazı değişkenlerin sağkalım durumuna göre dağılımı (II) | 59 |
| 4.22. Komplikasyon görülme durumlarının sağkalım durumuna göre dağılımı | 60 |
| 4.23. Komplikasyon türlerinin sağkalım durumuna göre dağılımı | 61 |
| 4.24. Yapılan RBC transplantasyonu miktarına göre bazı değişkenlerin dağılımı | 62 |
| 4.25. Yapılan RBC transplantasyonu miktarına göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı | 63 |
| 4.26. Operasyon süresi uzunluğuna göre postoperatif komplikasyon ve sağkalım durumu | 64 |
| 4.27. Operasyon süresi uzunluğuna göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı | 64 |
| 4.28. Donör tipine göre postoperatif komplikasyon ve sağkalım durumu | 65 |
| 4.29. Donör tipine göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı | 65 |
| 4.30. Olguların ağırlıklarına göre bazı değişkenlerin dağılımı | 66 |
| 4.31. Olguların ağırlıklarına göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı | 67 |

ŞEKİLLER DİZİNİ

| <u>Şekil</u> | | <u>Sayfa</u> |
|---------------------|-------------------------------|---------------------|
| 2.1. | Karaciğer segmenter anatomisi | 3 |
| 2.2. | PICCO monitorizasyonu | 22 |

GRAFİKLER DİZİNİ

| <u>Grafik</u> | | <u>Sayfa</u> |
|----------------------|---|---------------------|
| 4.1. | Yaşın nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 43 |
| 4.2. | Ağırlık ölçümünün nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 43 |
| 4.3. | Boy uzunluğu ölçümünün nakil yapılma zamanına göre dağılımı | 44 |

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer yetersizliği ve bazı akut karaciğer hasarlarının yapılabilecek palyatif tedaviler yanında tek kesin tedavi yöntemidir. Karaciğer transplantasyonu hem pediatrik hastalarda hem de yetişkinlerde uygulanmaktadır. Karaciğer yetmezliği yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili bir durum olmasının yanında ciddi oranda iş gücü kaybı ve yüksek tedavi maliyeti ile de ilişkilidir.

Organ transplantasyonunun yaygınlaşması sonucunda operasyon sayısı, başarısı ve operasyon sonrası sağ kalım oranı her yaş grubu için giderek artmıştır. Son yıllarda immünsüpresif ilaçlar ve cerrahi tekniklerin gelişmesiyle birlikte mortalite ve morbiditesi azalmış, uygulanabilirliği de giderek artmıştır. Günümüzde ortalama 1 yıllık sağkalım oranı %80'in üzerine çıkmıştır. Aynı şekilde daha yüksek mortalite oranlarına sahip oldukları bilinen pediatrik yaş grubu için de sağ kalım oranlarının giderek yükselmekte olduğu bilinmektedir. Pediatrik olgularda da 10 yıllık sağkalım %80-90'dır. Perioperatif sıkı takip ve yeni uygulamalarla hem pediatrik hem de erişkin hasta grubunda artan başarı oranları daha çok pediatrik hasta ile karşılaşılmasını mümkün kılmaktadır.

Biz de çalışmamızda 1997-2018 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 0-18 yaş grubunda yapılan karaciğer transplantasyonu vakalarının retrospektif olarak preoperatif, intraoperatif, postoperatif verilerinin değerlendirilmesi ve ilerisi için verilebilecek tavsiyelerin oluşturulmasını amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Karaciğer transplantasyonu dünyada ilk olarak Dr. Thomas E. Starzl tarafından 1 Mart 1963 yılında Colorado Üniversitesinde bilier atrezi tanılı 3 yaşında bir çocuğa, beyin tümörü nedeniyle ölen bir çocuktan alınan karaciğer ile gerçekleştirilmiştir. Ancak hasta kontrol edilemeyen hemoraji ile ameliyat tamamlanamadan kaybedilmiştir.

1967 yılında ise ilk başarılı ve uzun süreli sağkalım sağlanan karaciğer transplantasyonu yine aynı ekip tarafından gerçekleştirilmiştir. 1983 yılında son dönem karaciğer yetmezliğinin tek küratif tedavisi olduğu bildirilmiştir. İlk başarılı canlıdan canlıya karaciğer nakli 1989 yılında bir yetişkinden, çocuğa Strong ve ark. tarafından yapılmıştır.

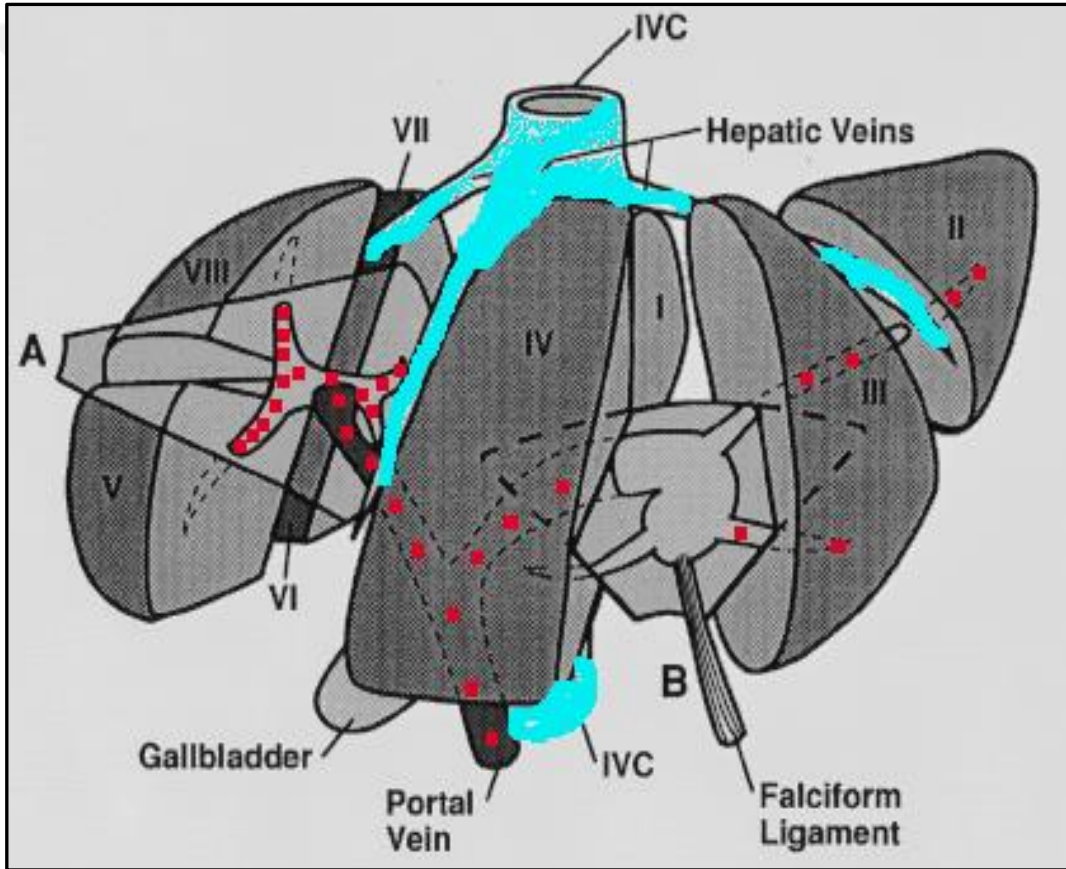
Ülkemizde ise ilk yapılan karaciğer nakli kadavradan 1988 yılında Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. 1990 yılında yine aynı ekip ilk canlı vericiden pediatrik karaciğer naklini ve ardından da ilk canlı vericiden erişkin sol lob karaciğer naklini gerçekleştirmiştir.

Hastanemizde ise ilk pediatrik karaciğer transplantasyonu konjenital hepatik fibroz tanılı 7 yaşında bir çocuğa kadavradan yapılmıştır.

2.2. Karaciğer Anatomisi

İnsan vücudunun en büyük parankimal organı ve salgı bezi olan karaciğer batın sağ üst kadranda bulunmaktadır. Karaciğer hepatik arter ve portal ven aracılığıyla kardiyak outputun %25'ini alır ve toplam kan hacminin %10 ile %15'ini içermektedir. Erişkinlerde vücut ağırlığının %2'sini yenidoğanda ise vücut ağırlığının %5'ini oluşturur. Üzeri Glisson Kapsülü adı verilen peritonla örtülüdür. Karaciğerin arka-alt bölümünde vena cava inferior ve hepatik venlere komşu olan bölümü peritonsuzdur. Karın boşluğunun sağ üst tarafında yer alır. KC, sağ 7. kostadan 11. kostaya kadar uzanır. Çok vasküler ve kolaylıkla hasarlanabilen bir yapıya sahiptir.

Karaciğer, falsiform ligament ile anatomik olarak sağ ve sol loblara ayrılır. Bu loblar birbirine eşit değildir. Daha büyük olan sağ lobun arka yüzeyinde caudate ve quadrate adı verilen iki küçük lob vardır. Karaciğerin cerrahi anatomisi ise fonksiyonel olarak portal ve hepatik venlerin bifurkasyonuna göre sağ ve sol loblara ayrılır. Falsiform ligament, sol cerrahi lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Sonuç olarak karaciğer 4 anatomik lobdan (sol, sağ, kaudat, quadrat) ve 8 cerrahi lobdan (1-8) oluşmaktadır. Couinaud, portal ve hepatik venin dağılımına göre karaciğeri sekiz segment olarak tanımlamıştır (Şekil 2.1). Bismuth ise segmenter anatomiye 1982 yılında şu anki güncel yaklaşımı tariflemiştir (1).



Şekil 2.1. Karaciğer segmenter anatomisi (1)

Karaciğer; rezeksiyon, travma gibi durumlar sonrasında rejenerasyon yeteneği ile majör rezeksiyon cerrahilerinin yapılabilmesine imkan tanıyan bir organdır. Karaciğer kardiyak outputun %20-25'ini alırken toplam kan akımının ise %10-15'ini içermektedir. Karaciğerin kanlanması portal ven ve hepatik arter

ile olurken, hepatik venler ile venöz drenajı gerçekleşmektedir. Karaciğerin arteriyel beslenmesi a.hepatika propriadan olur. Bu arter trunkus çöliakusun bir dalı olan a.hepatika kommunisten çıkarak hepatoduodenal ligaman içinde vena porta ve koledok ile birlikte uzanır. Vena portanın dalları ile birlikte karaciğer içinde dağılır. Hepatik arter karaciğer kanlanmasının %20'sini oksijenlenmenin ise %50'sini sağlar. Kan akımının %80'ini ve oksijen ihtiyacının %50'sini ise portal ven sağlar. Karaciğerin sempatik inervasyonu ise T9-L1'den parasempatik inervasyonu sağ ve sol nervus vagus'tan gelir. Ayrıca, sağ frenik sinirden de inervasyon alır. Bazı otonom lifler ise çölyak pleksusta sinaps yaptıktan sonra splanknik sinirler ile karaciğere ulaşır.

Karaciğerin histolojisinde lobül yapıları görülür. Lobül yapısının ortasında santral ven bulunur. Santral ven hepatik venin dalıdır. Santral venden periferde doğru ışınal tarzda sinüzoidler uzanır ve burada parankim hücreleri yer alır. Klasik bir lobül altıgen şekindedir ve köşelerinde de portal ven, hepatik arter ve safra kanalının bulunduğu portal triadlar yer alır. Sinüzoidler terminal hepatik venüllere drene olurlar. Sinüzoidlerin endotel tabakası ile hepatositler arasında bulunan aralığa disse aralığı denir. Endotel tabakası hücreleri arasında da fagositoz fonksiyonu olan Kuppfer hücreleri bulunur. Kuppfer hücreleri hepatik sinüste portal akımla barsaklardan gelebilecek bakterileri yok eden makrofaj hücreleridir. Lobüllerin portal alanlarında karaciğerin fonksiyonel mikrovasküler ünitesi olan asinuslar yer almaktadır. Bunlar 3 bölgeden oluşur: 1. Periportal bölge, 2. Ara bölge, 3. Perivenöz bölge. 1. bölgeye sinüzoidlerden besin maddeleri ve oksijenden zengin kan gelir. Kan akımı 1. bölgeden 3. bölgeye doğrudur. 3. bölge oksijenden fakir kan alır. Asinusların mikrovasküler yapısı, substrat kullanımını ve atık madde atılımını artırır. 1. ve 2. bölgede üre dönüşüm enzimleri bulunmaktadır bu bölgedeki hepatositler aminoasitleri ketoasitlere ve amonyağa çevirir sonrasında amonyak da üre siklusuna katılarak üre oluşumuna katılır. Oluşan amonyağın bir kısmı ise 3. bölgeye gelerek glutamin yapısına girer. Periportal hepatositlerde mitokondri oranı diğer bölgelerden yüksektir. Bu yüzden bu bölge oksidatif metabolizma ve glikojen sentezinin başlıca yeridir. Perivenöz hepatositler ise anaerobik metabolizma ve ksenobiyotik biyotransformasyondan sorumludur (2).

Portal triadda safra yolları ise kanaliküller olarak başlar. Hepatositler tarafından oluşturulan safra bu kanaliküllere drene olur. Kanaliküllerden gelen safra intralobüler duktuslara oradan da daha büyük safra kanallarına dökülür. Sağ ve sol hepatik kanallar birleşerek ductus hepaticus communisi oluştururlar. Ductus hepaticus communis, sistik kanal ile birleştikten sonra koledok kanalını oluşturur. Koledok yaklaşık 9 cm uzunluğunda olup, duodenumun 2. kıtasının arka yüzünden ince barsağa açılır (2).

2.3. Karaciğer Fizyolojisi

Karaciğer dokusunun metabolik, endokrinolojik, hematolojik ve immünolojik pek çok fonksiyonu vardır. Enerjinin devamlılığını sağlar ve birçok yaşamsal fonksiyondan sorumlu bir organdır. Hemen tüm plazma proteinleri karaciğerde sentezlenmektedir. Koagülasyon faktörleri ve hormonların yapımında, sindirim sisteminden gelen besin maddelerinin işlenmesinde ve vitamin ve minerallerin depolanmasında görev alır. Karaciğer ayrıca karbonhidrat, lipid ve kolesterol metabolizmasında da görevlidir. Safra sentezi karaciğerde yapılmaktadır. Ayrıca karaciğer hepatik kupffer hücrelerinin splanknik venöz kandan bakterileri filtre etmesi ile immün fonksiyon da göstermektedir. Karaciğer ayrıca ilaç metabolizması ve detoksifikasyon, atık maddelerin ekskresyonunda da ana organ olarak rol alır (2).

2.4. Karaciğerin Görevleri

2.4.1. Karbonhidrat Metabolizması

Karaciğer, karbohidrat metabolizmasının düzenlenmesinde ana merkezdir. Kan glikoz seviyesinin ayarlanması başlıca görevlerinden birisidir. Karaciğer ve kaslar tokluk durumunda glikozu, glikojen halinde depo edip, açlık durumunda ya da enerji gereksinimi arttığında, depoladığı glikojeni parçalayarak tekrar kullanabilirler. Böylece serbest glikoz molekülleri kana vererek kan glikozunun sabit değerler arasında tutulması sağlanır.

Karaciğerin karbonhidrat metabolizmasındaki başlıca görevleri şunlardır:

1. Glikojen depolama
2. Galaktoz ve früktozu glikoza çevirme
3. Karbonhidrat metabolizması ara ürünlerinden önemli maddelerin oluşumu

Karaciğer hücreleri ağırlıklarının %5-8'i kadar glikojen depolayabilirler. Kanda glikoz düştüğü zaman pankreastan glukagon salgılanması uyarılır ve bu hücrelerdeki glikojen glukoza dönüştürülüp kana verilir.

Bunun dışında karaciğer vücutta karbonhidratların azalması ve kan şekerinin düşmesi durumlarında laktat ve aminoasitlerden glukoz sentezler buna glukoneojenez denir. Bu yol açlık durumunda beyine glukoz sağlanmasının en önemli yoludur (3).

2.4.2. Lipit Metabolizması

Karaciğer plazma lipitlerinin (kolesterol, trigliserit ve fosfolipidler vb.) metabolizmasında önemli rol oynar. Kısa zincirli yağ asitleri dışında besinlerdeki yağların hepsi barsaklardan emilerek şilomikronlar halinde lenfatik sisteme geçerler. Daha sonra duktus torasikus yolu ile venöz sisteme geçen şilomikronlar karaciğerde ve yağ dokusunda lipoprotein lipaz enzimi ile yağ asitlerine parçalanarak bu dokularda tutulurlar. Enerji sağlamak amacı ile yağ asitlerinin oksidasyonu karaciğerde gerçekleşir. Kolesterol, fosfolipid ve lipoprotein sentezi ve metabolizması karaciğerde yapılır. Kolesterol sentezlendikten sonra karaciğerde depolanır. Depolanan kolesterol, lizozomal ve membran bağımlı esterazlarla etkileştiğinde tekrar serbest kalarak kullanılabilir hale geçer. Lipitlerin çözünür hale gelmesini ve hücrelere kadar taşınmasını sağlayan moleküllere 'lipoproteinler' adı verilir. Lipoproteinler yoğunluk farklarına göre şilomikronlar (ŞM), çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL), orta yoğunluklu lipoproteinler (IDL), düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) ve yüksek yoğunluklu lipoproteinler (HDL) olmak üzere 5 sınıf altında incelenmektedir. Lipoproteinlerdeki, protein kısmına 'apolipoproteinler' adı verilir ve bunlar çoğunlukla karaciğerde sentezlenir (3).

2.4.3. Protein Metabolizması

Kana geçen aminoasitler 5-10 dakika içerisinde başta karaciğer olmak üzere birçok doku tarafından tutulur. Aminoasitlerin hücre içine alınarak protein sentezinin yapılması ve depolanması karaciğerde gerçekleşir. Aminoasitlerin deaminasyonu ve çeşitli aminoasitlerin birbirlerine dönüştürülmesi de karaciğerin görevidir. Birçok önemli plazma proteininin sentezi ve metabolizması karaciğerde gerçekleşir. Taşıma ve bağlanma proteinleri olan, albümin, a-fetoprotein, transferrin, seruloplazmin, haptoglobulin vb. proteinlerin sentezi, karaciğer tarafından yapılır.

Bazı proteaz inhibitörlerini (antitrombin III, alfa 1-antitripsin vb.) ve hemostaz proteinlerinin (protrombin, fibrinojen gibi moleküller vb.) sentezi de karaciğer tarafından yapılmaktadır. Karaciğer, amino asit metabolizmasında da görev alır. Amino asitlerin deaminasyonu ve transferaz tepkimeleri sonucu açığa çıkan ve toksik bir madde olan amonyağı, üreye çevirerek, kan pH'sının değişmesini önler. Karaciğer yetmezlik durumlarında amonyak kanda birikir ve beyni etkileyerek hepatic komaya sebep olabilir (3).

2.4.4. Safra Üretimi ve Salınımı

Safra, hepatositler tarafından sentezlenerek safra kesesinde depolanır. Gerektiğinde ince barsağa salınır ve burada lipitlerin sindirimine, kolesterol taşınmasına, emilime, metabolik atıkların ve ilaçların vücuttan atılmasına yardımcı olur. Karaciğer günde 600-1100 mL safra salgılar. Karaciğerde kolesterol havuzunda toplanan kolesterolün bir kısmı, safra asitleri olan kolik ve deoksikolik asitlere dönüştürülür. Barsakta, primer safra asitleri, sekonder safra asitlerine çevrilir ve yaklaşık %95'i albümine bağlanarak portal sistemle geri karaciğere taşınırlar. Bu enterohepatik döngü günde 2-5 kere tekrarlanır (3).

2.4.5. Bilirubin Metabolizması

Bir eritrosit hücresinde yaklaşık 300 milyon hemoglobin molekülü vardır ve hücrenin büyük bir bölümünü bu molekül oluşturur. Eritrositlerin ortalama ömrü 120 gündür. Bu süre sonunda hücreler dalak tarafından parçalanır. Açığa çıkan hemoglobinin, protein (globülin) kısmı amino asitlere ayrıştırken, hem molekülü

bilirübine dönüşür. Bilirubin suda çözünmediği için albümine bağlanır ve dolaşım ile karaciğere taşınır. Karaciğerde, bilirubin transferaz enzimi ile suda çözünebilir hale dönüşür ve buradan tekrar dolaşıma verilir ve safraya taşınır. Bir kısmı buradan kalın barsağa geçer, bakteriyel enzimlerle konjuge bilirubin hidrolizlenerek, bilirubin ve glikuronik asite ayrılır. Serbest bilirubin, bakteriler tarafından ürobilinojene dönüştürülür. Ürobilinojenin bir kısmı kolondan kana adsorbe edilerek böbreklere gelir. Buradan idrarla, sarı renkli ürobilin şeklinde atılır. Ürobilinojenin büyük kısmı ise feçesle atılır. Bir kısmı ise emilerek karaciğere döner ve tekrar salgılanır (entrohepatik döngü). Karaciğer hastalıklarında ya da safra kanalı tıkanmalarında bilirubin vücuttan uzaklaştırılmaz kanda birikir ve sarılığa sebep olur (3).

2.4.6. İlaç Metabolizması ve Ekskresyonu

Vücutta toksik maddelerin birikimini önlemek amacı ile iki mekanizma gelişmiştir: biyotransformasyon ve hücresel transport. Karaciğer biyotransformasyon reaksiyonlarının ana merkezidir. Normalde metabolik olaylar sonunda oluşan atık polar yapılı maddeler kan dolaşımıyla böbreklere taşınır ve vücuttan uzaklaştırılır. Diğer taraftan polar olmayan lipofilik yapılı maddeler hücre membranlarına iyi penetre oldukları için dokularda birikirler ve atılımları daha zordur. Kimyasal lipofilik maddeler barsaktan emildikten sonra portal dolaşım ile karaciğere gelir ve ilk geçişte yoğun bir şekilde metabolize olur. Ayrıca karaciğer lipofilik molekülleri kimyasal olarak daha suda eriyebilir hale çevirerek vücutta birikmesini engeller ve ilaç ekskresyonu artar.

Biyoaktif maddelerin (hormon, ilaç vb), kimyasal dönüşümü ve metabolik faaliyetler sonucu oluşan bazı toksik maddelerin (amonyak vb.), daha az toksik hale dönüştürülmesi (üre, ürik asit vb.), karaciğerin en önemli fonksiyonlarından biridir.

Hepatositlerde eliminasyon tepkimeleri üç yolla gerçekleşir:

Faz I tepkimeleri (oksidasyon-redüksiyon/hidrolizasyon): Toksik bileşiklerin polarizasyonunu artırarak, vücuttan atılımlarını hızlandıran tepkimelerdir. Buradaki en önemli enzim sitokrom P450 (CYP) süper ailesidir.

Faz 2 tepkimeleri (transfer veya konjugasyon tepkimeleri): Bileşiklerin glukronik asit, asetat, sülfatlar, aminoasitler ve glutatyon gibi hidrofilik maddeler ile birleştirilerek suda çözünürlüklerini artıran tepkimelerdir. Bu konjugasyon karaciğerde enzimler yardımı ile olur.

Faz 3 tepkimeleri: Adenozin trifosfat (ATP) bağlantılı kaset taşıyıcı protein olarak bilinen özel bir taşıyıcı molekül ile olur. Hepatositlerin safra kanalikülleri yüzünde yerleşmiş olan P-glikoprotein yardımı ile toksik bileşenler safra kanalına atılarak ekskresyon kolaylaştırılır (3).

2.4.7. Karaciğerin Depo İşlevi

Karaciğer metabolize ettiği birçok ürünü depolar. Özellikle demir, vitamin ve minerallerin en önemli depolanma yeridir. Karaciğerde en yüksek oranda A vitamini olmak üzere D ve B12 vitaminleri depolanır.

Vücutta hemoglobin dışında demir karaciğerde ferritin olarak depolanır. Dolaşımda demir seviyesi düştüğü zaman karaciğerden kana demir geçişi olur (3).

2.5. Son Dönem Karaciğer Yetmezliğinde Patofizyoloji

2.5.1. Portopulmoner Hipertansiyon

Karaciğer hastalığı olan veya olmayan durumlarda oluşan portal hipertansiyona bağlı pulmoner hipertansiyondur. Ortalama pulmoner arter basıncı istirahatte 25 mmHg'nın üstünde veya egzersiz sırasında 30 mmHg üzerindedir.

Portopulmoner hipertansiyon sirotik hastalarda %3,1-4,7 oranında görülür ve ciddi mortalite riski taşır. İleri portopulmoner hipertansiyonda pulmoner vasküler hiperplazi ve sonucunda pulmoner vasküler rezistans artışı görülür. Sonrasında ise intimal proliferasyon, düz kaslarda hiperplazi ve küçük pulmoner damarlarda fibrozis oluşur. Bu durumda ortalama yaşam süresi 6 ay gibi kısa bir süredir. Orta derecede bir portopulmoner hipertansiyon nakil sonrası geri dönebilir. Ancak bu hastalarda intraoperatif ve postoperatif sıkı takip ve dikkatli monitorize edilmeli ve gerekirse vazodilatör tedavi kullanılmalıdır (4).

Portopulmoner hipertansiyonu olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonunun etkilenip etkilenmediği mutlaka bilinmelidir. Çünkü bu durum transplantasyonun başarısını belirler. Sağ ventrikül disfonksiyonu santral ven basıncına yansır ve

hepatik venlerden greft karaciğerde konjesyona neden olur, greft karaciğer çalışmaz. Bu sebepten mortalitede ciddi rol oynayan bir durumdur (4).

2.5.2. Hepatopulmoner Sendrom (HPS)

Karaciğer hastalığında ve özellikle de sirozda intrapulmoner vasküler dilatasyonlar sonucunda ortaya çıkan arteriyel oksijen defekti durumudur. Karbondioksit retansiyonu olmadan Alveolo arteriyel oksijen basınç farkları artması ve $PaO_2 < 70$ mmHg olması tanı kriterleridir. Pulmoner vazodilatasyonlar sonucunda oluşan şantlar nedeni ile kanın hızlı geçişi eritrositlerin oksijenlenmesine fırsat bırakmaz ve hipoksemi gelişir. Bu durumda oksijen konsantrasyonunun arttırmak amacı ile dışardan oksijen verilmelidir.

HPS prekapiller ve kapiller vazodilatasyonlar veya direkt arteriovenöz bağlantılar olarak ortaya çıkmaktadır. Tüm akciğerde diffüz kapiller vazodilatasyonlar fazla ise Tip 1 HPS, şantlar fazla ise tip 2 HPS olarak sınıflandırılır. Tip 1 HPS kapillerden kanın geçiş zamanı ile ilgili olduğundan dışardan oksijen verilince alveoler oksijenin artması sonucunda eritrositlerde oksijenizasyon düzelir. Ancak Tip 2 HPS de ise gerçek anatomik şantlar bulunduğu için oksijenle düzelleme olmaz girişimsel radyolojik işlemler ile şantların kapatılması gerekir. HPS tanısı konulduğu zaman 1 yılda tek başına %18 oranında mortalite görülmektedir, bu oran 2 yılda %41'e kadar çıkmaktadır. Karaciğer transplantasyonu ile Tip 1 HPS yaklaşık 15 ayda düzelleme gösterirken Tip 2 ise şantların kapatılması işlemini gerektirebilir. HPS de mortalite belirteci cerrahi sırasındaki oksijenizasyondur. $PaO_2 < 50$ mmHg olan vakalarda postoperatif 90 günlük mortalite oranı %29'dur. 50 mmHg üzerindeki değerlerde ise %4'e kadar azalır. HPS karaciğer transplantasyonu için bir endikasyondur ve transplant sonrası düzeldiği gösterilmiştir.

Karaciğer hastalarında karşımıza çıkan diğer hipoksi nedenleri ile ayrımının yapılması da önemlidir. Karaciğer hastalarında ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu, havayollarının erken kapanması, hipoksik pulmoner vazokonstrüksiyon bozukluğu, diffüzyon ve perfüzyonda bozukluk, pulmoner emboliler, asite bağlı diafragma disfonksiyonu, plevral effüzyon, akciğer ödemi, spesifik karaciğer hastalıklarına ait akciğer bulguları (α -1 antitripsin defekti),

kronik akciğer hastalıklarında alevlenmeler gibi birçok pulmoner sorun ile karşılaşılabilir (3).

2.5.3. Hepatorenal Sendrom (HRS)

Hepatorenal sendrom kardiyak debide belirgin artış, düşük sistemik vasküler rezistans varlığında arteriyel hipotansiyon ve çok yüksek plazma renin, noradrenalin ve antidiüretik hormon düzeyleri ile ortaya çıkar. Böbrek, beyin, kalp ve dalak arteriyel damarlarında şiddetli vazokonstrüksiyon olur.

HRS tanısı azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFR), serum kreatinin yüksekliği ($>1,5$ mg/dl) ve 24 saatte kreatinin klirensi < 40 ml/dk ile konur. Bunlara ek olarak minör kriterler olarak idrar volümü < 500 ml/gün, idrar Na <10 mEq/L, serum Na <130 mEq/L, idrar osmolaritesi $>$ plazma osmolaritesi alınabilir (3). Bu kriterler erişkin hastalar için geçerli olsa da, pediatrik yaş grubunda da sirotik ve asiti olan hastalarda HRS tanısı serum kreatin değeri artışı ve idrar volümünde azalma ile konulur. HRS asitin beklenen bir son dönem komplikasyonudur. Pediatrik yaş grubunda HRS insidansı ile ilgili yeterli veri olmamakla birlikte, erişkinlere göre çok daha az görüldüğü düşünülmektedir.

Ciddi HRS durumunda hasta 2 haftada kaybedilir. Ancak trasplantasyon gerçekleştirilirse 6. haftada GFR düzelir ve transplant sonrası 3 yıllık sağkalımın yaklaşık %60 civarına çıktığı gösterilmiştir (3).

2.5.4. Hepatik Ensefalopati

Klinik olarak tanınabilen hepatik ensefalopati, son dönem karaciğer yetmezliği hastalarının üçte birinde görülmektedir. Genellikle başlatıcı bir etken ile ortaya çıksa da bazen herhangi bir etken olmadan da ortaya çıkabilmektedir. Yeni gelişmiş bir portosistemik şant veya parankimal yetmezliğin ilerlemesi bu duruma sebep olabilir. Bazı araştırmalar nörolojik klinik bulgu olmayan hastaların da yaklaşık %30-70'inde nörofizyolojik testler ile tanımlanabilen hafif düzeyde mental fonksiyon bozukluğu olduğundan söz etmektedir (Minimal hepatik ensefalopati) (5,6).

Tablo 2.1. Klinik bulgulara göre hepatik ensefalopati evrelendirilmesi (7)

| | Evre 1 | Evre 2 | Evre 3 | Evre 4 |
|---------------------------------------|--|---|---|---|
| Bilinç durumu | Hipersomnia İnsomnia Uyku paterninde bozulma | Yavaş yanıtlar Letarji | Minimal disoryantasyon Somnolans Konfüzyon | Semi-stupor Stupor Koma |
| Entelektüel fonksiyonlar | Hesaplama bozulma | Dikkat süresinde kısalma Zaman algısında bozulma | Yer algısında bozulma Hesaplama yetersizliği | Entelektüel fonksiyonun tamamen kayıbı |
| Karakter- Davranış | Öfori-depresyon | Konuşkanlık Çekinmede azalma İrritabilite | Uygunsuz ve garip davranışlar Anksiyete Apati | Paranoya Öfke Davranış kayıbı |
| Nöromuskuler anormallikler | Metabolik tremor Muskuler inkoordinasyon | El yazısında bozulma Asteriksis Yavaş konuşma | Hipoaktif- hiperaktif refleksler Ataksi Nistagmus | Babynski Rijidite Dilate pupiller Opistotonus |

2.5.5. İleri Karaciğer Bozukluğunda Hemodinamik Değişiklikler

Periferel vazodilatasyona ve arteriovenöz şantlara bağlı sistemik vasküler rezistansın azalması kalp debisi artmasına karşın kardiyomegali varlığı, katekolaminlere yanıt azalması, pulmoner, splanknik, kas ve cilt kan akımının artması ve dokularda oksijen kullanımının bozulması nedeni ile hemodinamik değişiklikler görülür.

2.6. Pediatrik Hastalarda Görülen Patofizyolojik Değişiklikler

Akut veya kronik karaciğer hastalığı olan pediatrik hastalar erişkin hastalarda olduğu gibi çeşitli patofizyolojik değişiklikler gösterirler. Bunlar metabolik değişiklikler, solunumsal gaz değişimi ile ilgili bozulmalar, koagülasyon problemleri, elektrolit bozuklukları ve hemodinamik bozukluklar olmak üzere genel olarak sınıflandırılabilir. Bu değişiklikler cerrahinin farklı evrelerinde şiddetlenebilmektedir (4).

2.7. Yenidoğanlarda Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonu teknik olarak yenidoğanlarda da uygulanabilmektedir. Yenidoğan döneminde gelişen karaciğer yetmezliği yüksek mortalitesi ve transplantasyon sonrası sonuçların daha kötü olması nedeni ile özel bir kategoride değerlendirilmelidir. Özellikle hemokromatosis nedeni ile akut karaciğer yetmezliği gelişen yenidoğanlar bu yaş grubunun en önemli hasta popülasyonunu oluşturmaktadır. Hemokromatosis nedeni ile intrauterin karaciğer yetmezliği gelişen bu hastalar doğumdan itibaren son dönem kronik karaciğer yetmezliği ile akut bir tablo ile başvururlar. Yenidoğanlarda diğer bir akut karaciğer yetmezliği nedeni de perinatal dönemde karşılaşılan Herpes veya Enterovirus infeksiyonlarıdır. Karaciğer yetmezliği tablosunda olan yenidoğanlar derin bir immüsupresyon altındadır; hızla sepsis ve çoklu organ yetmezliği kliniği gelişir. Bu hastalarda destek tedavi son derece güç olup hızlı bir mortalite söz konusudur (8).

Transplantasyon adayı olan yenidoğan karaciğer yetmezlikli hastalarda alıcı ve verici arasındaki karaciğer boyut uyumsuzlukları nedeni ile küçültülmüş karaciğer greftleri kullanılmaktadır. Her ne kadar yenidoğanların transplante edilen organlara immüntoleransı daha iyi olsa da, yenidoğan döneminin özelliği olan immün yetersizlik ve rejeksiyonu önlemek için kullanılan immüsupresiflerin kombine etkisi bu hastalarda infeksiyon kökenli komplikasyonlara artmış bir eğilim yaratır. Bunun yanı sıra, yenidoğan transplantasyonu sonrası vasküler tromboz en önemli cerrahi sorun olup mortaliteyi doğrudan etkiler

2.8. Karaciğer Transplantasyonu Endikasyonları

Transplantasyon için endikasyonlar aşağıdaki tabloda sıralanmıştır. Pediatrik hastalar ile erişkinler arasında endikasyonlar açısından da belirgin farklar mevcuttur. Pediatrik hastalarda transplantasyon gerektiren endikasyonların genellikle diğer sistemleri de etkilediği dikkat çekmektedir. İki yaşından küçük çocuklarda karaciğer transplantasyonu gerektiren durumların %75'ini kolestatik hastalıklar oluştururken, 2-15 yaş arası karaciğer transplantasyonlarının %42'si

yine kolestatik hastalıklar nedeni ile uygulanmaktadır. Çocukluk çağının kolestatik hastalıklarının başında bilier atrezi yer almaktadır ve pediatrik yaş grubunda karaciğer nakli uygulanan hastaların %50'sini bilier atrezili hastalar oluşturmaktadır. Metabolik karaciğer hastalıkları pediatrik karaciğer transplantasyonu endikasyonları içinde 2. en sık karşılaşılan durumdur. Metabolik hastalıklar 2 yaş öncesi %9 sıklıkta nakil endikasyonu nedeni olurken 2-15 yaş grubunda bu nedenle karaciğer nakli gerektiren hastaların oranı %26'ya kadar yükselmektedir. Metabolik karaciğer hastalıkları içerisinde siroza ilerleyen bozuklukların başında α -1 Antitripsin yetmezliği gelmektedir. Tirozinemi de transplantasyon endikasyonları içinde önemli bir yer tutar. Metabolik hastalıklardan bir diğeri olan üre siklus defektlerinde hastalarda tekrarlayan hiperamonemi krizleri sonucunda mental retardasyon ile sonuçlanan ağır nörolojik hasar meydana gelmektedir. Her üç hastalık için de karaciğer transplantasyonu sadece yaşam kurtarmakla ya da arzu edilmeyen klinik komplikasyon ve sonuçları önlemekle kalmaz hem de altta yatan hastalığın da ortadan kaldırılmasına olanak sağlar. Bu nedenle bu hastalarda transplantasyon kararı karaciğer nakli için kontrendikasyon oluşturacak klinik durumlar gelmeden önce alınmalıdır. Kistik fibrozisli hastaların yaklaşık dörtte birinde siroz ve portal hipertansiyon gelişir. Kistik fibrozisin özelliği karaciğer yetmezliğinin geç dönemde gelişmesidir; ancak, portal hipertansiyon ve varis kanaması ciddi ve tekrarlayan bir sorundur. Bu hastalarda son dönem karaciğer yetmezliği gelişmeden önce (pulmoner fonksiyonlar henüz korunuyorken) nakil olasılığı değerlendirilmelidir. Glikojen depo hastalığı Tip I genellikle uygun tıbbi ve diyetetik tedaviye yanıt verir; transplantasyon yalnızca yaşam kalitesini önemli ölçüde etkileyen ya da hepatik adenomaların geliştiği olgularda endikedir. Glikojen depo hastalığı Tip III ve Tip IV ise daha hızlı bir şekilde siroza ilerleyebilir ve karaciğer yetmezliği sonucu nakil endikasyonu oluşturabilir (9).

Tablo 2.2. Karaciğer transplantasyonu endikasyonları (10)

| | |
|--|---|
| Kronik Karaciğer Yetersizliği | <ul style="list-style-type: none">- Kronik HBV enfeksiyonu- Kronik HCV enfeksiyonu- Alkolik karaciğer hastalığı- Otoimmün hepatit- Kriptojenik karaciğer hastalığı |
| Malign Karaciğer Hastalıkları | <ul style="list-style-type: none">- Hepatoselüler karsinom (HCC)- Karsinoid tümör- Kolanjinokarsinom- Epitoid hemanjiöepitelyoma |
| Metabolik Karaciğer Hastalıkları | <ul style="list-style-type: none">- Wilson hastalığı- Herediter hemakromatozis- Kistik fibrozis- Hemofili A ve B- Crigler Najjar Sendromu- Tip 1 hiperoksaluri |
| Vasküler Hastalıklar | <ul style="list-style-type: none">- Budd-Chiari Sendromu- Venookluziv hastalıklar |
| Kolestatik Karaciğer Hastalıkları | <ul style="list-style-type: none">- Primer bilier siroz (PBS)- Primer sklerozan kolanjit (PSK)- Bilier atrezi- Byler's hastalığı |
| Diğer Hastalıklar | <ul style="list-style-type: none">- Polikistik karaciğer hastalığı- Caroli hastalığı- Amiloidoz- Sarkoidoz- Hepatik travma |

Tablo 2.3. Karaciğer transplantasyonunda pediatrik endikasyonlar (11,12)

| | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">-Konjenital hepatik fibrozis-Alagille sendromu-Biliyer atrezi-a-antitripsin eksikliği-Byler sendromu-Wilson hastalığı-Tirozinemi | <ul style="list-style-type: none">-Glikojen depo hastalıkları-Crigler-Najjar Sendromu-Hemofili-Lizozomal depo hastalıkları-Protoporfiria-Ailesel hiperkolesterolemi-Primer hiperoksalüri |
|--|--|

Erişkin ve pediatrik hastalarda karaciğer transplantasyonu endikasyonları bu şekilde belirtilmekle birlikte, çeşitli indeks ve sınıflamalarla hastalığın ciddiyeti belirlenmekte ve hastaya nakil öngörülmektedir. MELD (model for end-stage liver disease) skoru >10 ve CTP (Child-Turcotte-Pugh) skoru >7 olan hastalar transplantasyona yönlendirilir (10).

CTP sınıflaması ve varyasyonlarının geliştirilmesinde asıl amaç her ne kadar kronik karaciğer hastalığında mortaliteyi belirlemek olsa da transplantasyon kliniklerinde sirozu olan hastalarda prognozu tahmin etmek, dolayısı ile de tedavi planlamasını ve transplantasyon gerekliliğini belirlemede fikir vermesi açısından çok önemlidir. Ancak oldukça öznel olduğu için MELD ve 12 yaş altındaki pediatrik hasta grubunda PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) skorları da kullanılmaktadır. 12 yaş üzerindeki pediatrik hasta grubunda ise MELD skoru kullanılmaktadır (12).

Tablo 2.4. Karaciğer transplantasyon kontrendikasyonları (4)

| | |
|------------------------------------|---|
| Mutlak Kontrendikasyonlar | Ciddi kardiyovasküler hastalığı olan hastalar Aktif madde veya alkol bağımlılığı Aktif sepsis Karaciğer dışı maligniteler Metastatik maligniteler Kolanjiokarsinom |
| Göreceli Kontrendikasyonlar | Obezite Ciddi pulmoner hipertansiyon Kardiyomiyopati HIV pozitif hastalar |

2.9. Karaciğer Transplantasyon Cerrahisi

Karaciğer transplantasyonunda amaç ortalama yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır. Sağlam karaciğer için 2 kaynak bulunmaktadır. Birincisi beyin ölümü gerçekleşmiş olan kişilerin ailelerinin izin vermesi durumunda organlarının tamamı veya bir kısmının (pediatrik hastalarda) alınıp hastalara nakledilmesi (kadavradan karaciğer nakli), ikincisi ise hastanın sağlıklı akrabalarından birinin gönüllü olması durumunda, karaciğerinin bir kısmının alınıp hastaya nakledilmesidir (canlı vericiden karaciğer nakli).

2.9.1. Canlı Donörden Karaciğer Transplantasyonu

Canlı donörlerin kullanılması transplantasyon için organ havuzunun genişletilmesini sağlamıştır. Özellikle pediatrik hastalar için düşük boyutta organ alınması nedeni ile verici sağlanması çok daha kolaylaşmaktadır (13). Akraba canlı donörlerden nakillerde, kan grubu ve doku uyumu oldukça iyidir. Bu nakillerde canlı vericiden alınan greft karaciğerin soğuk iskemiyeye maruz kaldığı süre kısılırken, alıcıya takılan yeni organın hızla fonksiyon görmesi mümkün olmaktadır. Donör hepatektomi vericiler için ciddi mortalite riskine sahiptir. Bu yüzden vericiden alınan bilgilendirilmiş onamın verici üzerinde aile tarafından yapılan duygusal baskı olmadan serbest iradesi ile karar verdiğinden emin olunarak alınmalıdır. Donör hepatektomi yapılan hastalara mortaliteyi azaltmaya yönelik postoperatif torakal epidural kateter gibi etkin analjezik yöntemler uygulanarak yeterli solunum derinliği ve erken mobilizasyonu sağlanmalıdır. Giderek biriken cerrahi deneyim sonucunda donör hepatektomilerin çoğunda transfüzyon gerekmemektedir. Çoğu merkezde verici anestezi protokolünde intraoperatif kan kaybını azaltılması için CVP < 5 cm H₂O uygulaması mevcuttur. Postoperatif kalan karaciğerin hafif disfonksiyonuna bağlı koagülasyon bozukluğu genelde yaklaşık bir haftada düzelmekte, yine yaklaşık bir aydan sonra kalan karaciğer eski boyutuna ve fonksiyonuna ulaşmaktadır. Yandaş önemli hastalığı olanların, %1 altında da olsa mortalite söz konusu olan bu operasyona alınmaması uygundur. Donör operasyonlarının en sık morbiditesi de %30'a varan ortalama ile biliyer problemler, postoperatif herni veya enfeksiyona bağlıdır; anesteziye ait morbidite azdır. Fakat özellikle donör sağ hepatic lobektomi operasyonunda respiratuar komplikasyonlar sıklıkla %75 oranında plevral effüzyon ve %6 oranında pulmoner emboli saptanmıştır (14).

Pediatrik hastalar için canlı vericilerden alınan karaciğer transplantasyonu iskemi süresinin daha kısa olması ve daha küçük boyutta organ nakil edilmesi bir avantaj olarak görülmektedir (15).

2.9.2. Kadavradan Karaciğer Transplantasyonu

Son dönem karaciğer hastalığı olan alıcının karaciğerinin çıkarılarak yerine çeşitli sebeplerle beyin ölümü gerçekleşen hastalar tarafından ailelerinin de onayı alınarak bağışlanan tam karaciğerin takılması işlemidir.

2.10. Karaciğer Transplantasyonunda Anestezi Yönetimi

2.10.1. Preoperatif Değerlendirme

Organ nakli ile ilgili gerekli düzenleme 03.06.1979 tarih ve 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli hakkındaki kanun ile düzenlenmiştir. Donör ilk etapta akrabalarından (hısımlık bağı Türk Medeni Kanununun 17. ve 18. Maddelerinde tanımlanmıştır), 18-55 yaşları arası, kan grubu uygun olan, hepatit ve HIV serolojisi negatif olan, her hangi bir yandaş hastalığı olmayan, biyokimyasal parametrelerinde bir problemi olmayan kişiler arasından seçilmektedir (16). Karaciğer transplantasyonunda ABO kan grubu sistemine uyularak transplantasyon gerçekleştirilir. Donör adayında fokal veya yaygın hastalığın, damarsal ve biliyer anatomik varyasyonların saptanması, total karaciğer volümünün ölçülmesiyle remnant karaciğerin volümünün hesaplanması ve remnant karaciğerin arteriyel, portal ve biliyer anatomisinin belirlenmesi amacıyla Doppler ultrasonografi, Multislice 3D Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi preoperatif görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (17).

Cerrahi öncesinde hazırlık aşamasında gerekli testler yapılmalıdır. Standart kan tetkikleri olarak: tam kan sayımı, rutin biyokimya testleri (özellikle karaciğer fonksiyon testleri), PT (Protrombin zamanı), PTT (Parsiyel tromboplastin zamanı), INR (International Normalised Ratio değerleri), viral seroloji ve kan grubu tayini bakılmalıdır (17).

Ayrıca akciğer grafisi, abdominal BT, abdominal doppler ultrasonografi (USG), elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografi (EKO), 50 yaş üzerindeki hastalarda kolonoskopi, kardiyak stres testi, kadınlarda mamografi ve PAP smear testi yapılmalıdır. Gerekli durumlarda solunum fonksiyon testleri (SFT), koroner anjiyografi de yapılarak değerlendirilmelidir (10).

Greft volümü, alıcının ihtiyaçlarını karşılaması bakımından çok önemlidir. Greft ağırlığının alıcı kilosuna oranı %1 ve üzerinde olmalıdır. %0.8 ve aşağısı durumlarda alıcıda hiperbilirubinemi, uzamış INR ve asid ile karakterize “small-for-size sendromu” gelişebileceği unutulmamalıdır. Alıcı için yeterli greft volümüne karar verilirken vericide kalacak olan remnant karaciğer volümü mutlaka dikkate alınmalıdır (17,18).

2.10.2. Karaciğer Hastalığı Olan Hastalarda Risk Sınıflaması

2.10.2.1. Child-Turcotte-Pugh (CTP) Sınıflaması / Modifiye Child-Pugh Sınıflaması

İlk olarak 1960’lı yıllarda Child ve Turcotte, karaciğer hastalığı olan olgularda mortalite ve morbidite üzerine etkisi olan beş parametre belirlemiştir: Asit, bilirubin düzeyi, albümin düzeyi, beslenme durumu ve ensefalopati. Yaklaşık 10 yıl sonra Pugh protrombin zamanını eklemiş ve sayısal değerler oluşturarak toplam skoru sınıflamıştır. Her bir parametre hafif (1 puan), orta (2 puan) ve şiddetli (3 puan) olarak derecelendirilir. Toplam puana göre hastalar A (5-6 puan), B (7-9) ve C (10 ve üstü puan) olarak sınıflandırılır (Tablo 2.5) (19,20).

Tablo 2.5. CTP sınıflaması

| | 1 puan | 2 puan | 3 puan |
|---|---------------|------------------|--------------|
| Total bilirubin* | < 2 mg/dl | 2-3 mg/dl | >3 mg/dl |
| Albümin | >3,5 mg/dl | 3-3,5 mg/dl | <2,9 mg/dl |
| Protrombin zamanı (veya INR) | 1-3 sn (<1,7) | 4-6 sn (1,8-2,3) | >6 sn (>2,3) |
| Assit | Yok | Kontrol altında | Kontrolsüz |
| Ensefalopati | Yok | 1.-2. derece | 3.-4. derece |
| Toplam puan 5- 6 Child A, 7-9 Child B, ≥10 Child C | | | |

*Primer Biliyer Siroz (PBS) için, Bilirubin değeri <4mg/dL 1 puan, 4-10 mg/dL 2 puan, >10 mg/dL 3 puandır.

2.10.2.2. MELD (The Model for End-Stage Liver Disease) Skoru

MELD skora sistemi 2002 yılından beri karaciğer nakli adayları kronik karaciğer hastalığı bulunan erişkin ve 12 yaş üzeri hastalarda kullanılmaktadır. CTP sınıflamasına göre daha objektif olması sebebi ile MELD ve 12 yaş altı pediatrik hasta grubunda PELD skorları mortalite belirlenmesinde daha çok kullanılmaktadır (21).

Mevcut karaciğer hastalığının şiddetine bağlı olarak mortalite beklentisine göre hastaların karaciğer nakli için sıralanmasını sağlayan bir skora sistemi. Karaciğerin fonksiyonlarını gösteren laboratuvar değerlerine dayanarak mortalite riskini hesaplar (22,23).

Tablo 2.6. MELD Skoru Formülü

MELD skoru: $10[0.957\text{Log (serum kreatinin)} + 0.378\text{Log (total bilirubin)} + 1.12\text{Log (INR)} + 0.643]$

PELD skoru: $0.436[\text{yaş}(<1 \text{ yıl})] - 0.687 \times \text{Log (albümin gr/dl)} + 0.480 \times \text{Log (total bilirubin mg/dl)} + 1.87 \times \text{Log (INR)} + 0.667[\text{büyüme geriliği}(< -2\text{Std. deviasyon})]$

*Kreatinin için değerlendirmeye alınan maksimum değer 4.0 mg/dL'dir. Hesaplama bu değer üstündeki değerler 4.0 olarak alınır. Diyaliz programında olan hastalar için de aynı değer kullanılır.

2.10.2.3. PELD (Pediatric End-Stage Liver Disease) Skoru

PELD skoru 12 yaşın altındaki hastalar için kullanılmaktadır ve MELD sisteminden farklı olarak pediatrik yaş grubu için çok önemli olan nutrisyon ve büyüme-gelişme ile ilgili parametreleri de dikkate alır. Bu skora sisteminde kreatinin değeri kullanılmaz; ancak, hastanın albümin, gelişme geriliği skoru ve bekleme listesine girdiği yaşı sorgulanmaktadır.

PELD skoru hesaplama formülü;

$PELD = [4.80 [\text{Ln serum bilirubin (mg/dL)}] + 18.57 [\text{Ln INR}] - 6.87 [\text{Ln albumin (g/dL)}] + 4.36 (<1 \text{ yaş}) + 6.67 (\text{gelişme geriliği})]$

PELD denkleminde parametrik olarak yer almayan hepatopulmoner sendrom, metabolik hastalıklar ya da karaciğer tümörlerinin varlığında ek puan hastanın PELD puanına eklenir.

PELD skoru -11 ile 6 arasında seyreden çocuklarda bekleme listesinde 1 yıllık beklenen yaşam oranı %86.8 iken, 7-17 arasında %76.3, 17'nin üzerindeki puanlarda ise %65 civarında bulunmuştur. PELD skoru transplantasyon gereksiniminde önceliği ve aciliyeti belirlemeye yönelik bir skolama sistemidir. Transplant sonrası yaşam oranlarını belirlemede PELD skorunun bir belirleyiciliği bulunmamaktadır (21).

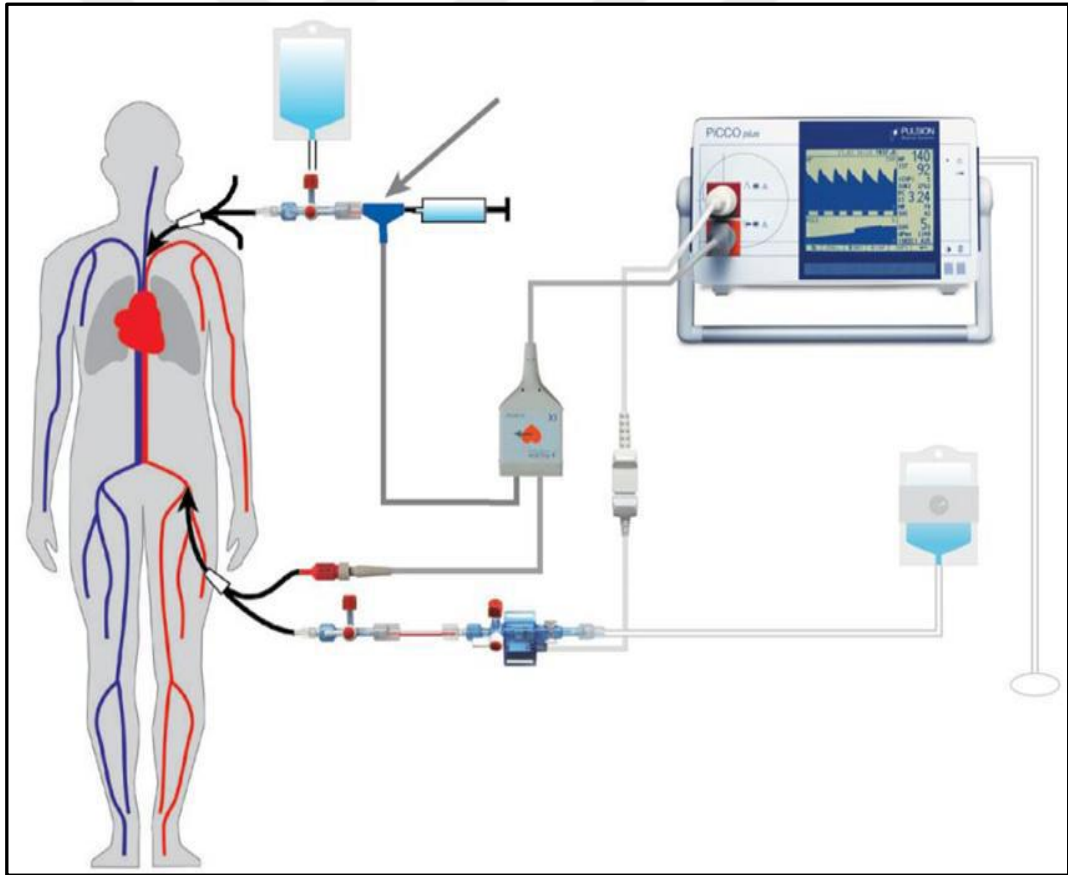
2.10.3. Premedikasyon

İleri derecede hepatik ensefalopati yoksa premedikasyon yapılabilir. Premedikasyon özellikle pediatrik grupta önerilmektedir. Hastalara intramuskuler enjeksiyondan koagülasyon parametrelerinde bozukluk olabileceği için kaçınılmalıdır. 0,2-0,5 mg/kg oral diazepam ve 0,05 mg/kg oral lorazepam kullanılabilir. Ayrıca diazepam 0,04-0,2 mg/kg dozunda intravenöz (iv) olarak da kullanılabilir. Premedikasyon için en çok kullanılan ilaç olan midazolam ise 0,01-0,1 mg/kg dozunda indüksiyondan hemen önce kullanılabilir (1,3).

2.8.4. Monitörizasyon

Standart monitörizasyon yöntemlerinden olan EKG, puls oksimetri, kapnograf gibi noninvaziv monitörizasyona ek olarak vücut sıcaklığı ve idrar miktarı da takip edilmelidir (24). Karaciğer transplantasyonu operasyonu sürecinde ani gelişen hipotansiyon ve hemodinamik instabilite ihtimali nedeniyle kardiyak dolum basınçlarının ve fonksiyonlarının takip edilmesi önemlidir. Ciddi koagülopati, masif kan kaybı, ısı değişiklikleri, hemodinamik instabilite ve diğer organ disfonksiyonların değerlendirilmesi ve takibi için ise invaziv monitörizasyon yapılmalıdır. İnvaziv monitörizasyon olarak; arteryal kateterizasyon (sistemik kan basıncı, sık kan gazı örnekleme için) ile santral venöz kateterizasyon ve pulmoner arter kateterizasyonu (PAK) önerilmektedir (25). Ancak pulmoner arter kateterinin yerleştirilmesi esnasında ortaya çıkabilecek aritmiler, pulmoner arter zedelenmesi, trombüs oluşumu, infeksiyon, pnömotoraks, düğümlenme gibi ciddi komplikasyonlar ve ölçüm için kalibrasyon gerekliliği bu tekniği sınırlandırmaktadır ve pediatrik transplantasyon olgularında PAK kullanımını mümkün kılmamaktadır (26). Bu nedenle günümüzde daha az

invaziv ve noninvaziv tekniklerin kullanımı gündeme gelmiştir. Transözofajial Ekokardiyografi (TEE) yaygın şekilde kullanılmakta olan noninvaziv bir tekniktir ancak son dönem sirotik hastalarda sık görülen özofagus varisleri TEE kullanımını kısıtlar (27). Son dönemde transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile sürekli kardiyak output (CO) takibine olanak sağlayan yöntemler de yaygınlaşmaktadır. PiCCO bu tekniklerden birisidir. J. Bajorat ve arkadaşları, kaval oklüzyon, katekolamin infuzyonu ve ciddi hipovolemi uygulayarak oluşturdukları klinik tablolar esnasında kardiyak output ölçümü için en uygun metodu belirlemek amacıyla yaptıkları deneysel çalışmada PiCCO yöntemi ile pulmoner arter kateterini karşılaştırmışlar ve iki yöntem ile de kardiyak output ölçümünde eşdeğer sonuçlara ulaştığını bildirmişlerdir (28,29).



Şekil 2.2. PiCCO monitorizasyonu (30)

PiCCO donanımı, hasta başı bir bilgisayar, santral venöz katetere bağlı enjektörlü bir ısı sensörü ve termistör uçlu bir adet 4 veya 5 French, femoral veya aksiller artere yerleştirilen bir kateterden oluşur. Yöntem CO iki metotla hesaplanır: transpulmoner termodilüsyon ve puls kontur analizi. Arteriyel nabız basıncı dalgasının analizi arteriyel basınç eğrisinin sistolik kısmının altında kalan alanının ölçülmesine olanak verir ki bu da her bir atımda atım hacmi ve dolayısı ile kardiyak outputu gösterir.

PiCCO tekniğinde indikatör olarak 15 ml soğuk salin solusyonu herhangi bir santral venden sirkulasyona verilir. Termodilüsyon indikatörünün konsantrasyonu 4 veya 5F termistör uçlu kateter kullanılarak akım yönündeki başka bir noktadan ölçülür. Kateter femoral, brakial veya aksiller arter gibi santral bir artere yerleştirilir. Bu şekilde PiCCO ile yapılan CO ölçümü esnasında verilen termodilüsyon bolusu sağ atrium, sağ ventrikül, akciğerler, sol atrium ve sol ventrikülden aorta geçerek sistemik dolaşıma girer ve termistör uçlu kateterin yerleştirildiği bölgeye gelir. Elde edilen konsantrasyon zaman eğrisi bilgisayar programı aracılığı ile dolaşımdaki volüm hakkında fikir verecektir (31,32).

2.10.5. Anestezi İndüksiyonu

İlaç metabolizması hepatositlerdeki sitokrom P450 sistemi ve karaciğer kan akımına bağlı olduğu için hastalığın derecesine göre ilaç etkileri değişmektedir.

İlaç etkilerinin dikkatli takibi ile koagülasyon profili, volüm durumu, hastaların genel hemodinamik durumu, yaşı, ek hastalıkları göz önünde bulundurulmalı ve ilaçlar titre edilerek hemodinamiyi olabildiğince bozmadan yapılmalıdır (33,34). Preoksijenizasyon ve invaziv kan basıncı monitörizasyonu yapılarak tiyopental, propofol veya ketamin indüksiyon ajanı olarak seçilebilir. Ayrıca amnezi etkisi nedeni ile midazolam da tercih edilebilir. Yapılan bir çalışmada karaciğer transplantasyonlarında erken greft disfonksiyonuna hipnotik ajanların etkisini araştırmak üzere sevofluran ve propofol infüzyonu karşılaştırılmış ve gruplar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmanın sonucunda karaciğer transplantasyonlarında her iki ajanın da güvenli olarak kullanılabileceği gösterilmiştir (35).

Renal disfonksiyon eşlik edebileceği ve potasyum seviyesinin yükselmesi olasılığı nedeni ile süksinilkolinin kullanımı önerilmemektedir. Bu yüzden diğer nöromuskuler bloke edici ajanların kullanımı daha uygundur (25). Ekstraselüler volüm artışı, albumin seviyesinin düşmesi, bilirubin ve diğer metabolitlerin artışı nondepolarizan kas gevşeticilerin ilk doz ihtiyacını arttır ve etki süresini uzatır. Plazma enzimleri ile elimine olması ve histamin salınımı etkisi az olması nedeniyle sisatrakuryum ve atrakuryum tercih edilebilen ajanlar olsa da diğer nondepolarizan kas gevşeticiler de güvenle kullanılabilir (36). Anestezi idamesinde inhaler olarak sevofluran veya desfluran kullanılabilirken, volatil ajanların yanında infüzyon olarak remifentanil veya fentanil kullanılabilir (37). Desfluranın etkileri tartışmalıdır. Yapılan bir hayvan çalışmasında desfluranın 1 MAK üzerinde doz bağımlı olarak hepatik kan akımını azalttığı gösterilirken, insan çalışmalarında ise hepatik akım üzerine isoflurana göre daha iyi etkileri olduğu belirtilmiştir (38). Bir başka çalışmada izofluran, desfluran ve sevofluran karşılaştırıldığında en çok izofluran grubunda olmak üzere üçünde de hepatik fonksiyonlar erken dönemde bozulma gösterse de, ilk 7 günden sonra karaciğer fonksiyon testlerinde anlamlı yükselme olmadığı gösterilmiştir. Sonuç olarak desfluran ve sevofluranın hepatik iskemi reperfüzyon hasarına karşı erken dönemde koruyuculuğu gösterilmiş olsa da geç dönem için bir fark gösterilememiştir (39). Desfluran ile ilgili splanknik alana giden kan akımını ve hepatositlere oksijen sunumunu azalttığı ile ilgili bazı çalışmalar da mevcuttur. Sevofluranın metabolitlerinin böbrek hasarına neden olma sıklığı açısından yapılan bazı çalışmalarda, karaciğer nakli esnasında metabolitlerin böbrekler üzerinde minimal etkileri olduğu saptanmıştır (39,40). Propofol fulminan hepatit gibi kafa içi basıncının arttığı durumlarda iyi bir alternatiftir. Propofolün yıkımı anhepatik fazda diseksiyon fazına göre azalır ancak greft fonksiyon görmeye başladığında hızlıca metabolize edilir (41).

İntraoperatif sıvı yönetiminde ise hastaya göre sıvı tedavisi yapılması gereklidir. Hemodinamik parametreler, idrar çıkışı ve PiCCO, transözefagal ekokardiyografi (TEE) gibi yeni monitorizasyon yöntemlerinin kullanımı ile sıvı yönetimi çok daha kontrollü bir şekilde yapılabilmektedir. Sıvı yönetiminin iyi yapılması greft karaciğer in erken derlenmesi ile yakından ilişkilidir ve hastada da

erken dönem komplikasyonlarının azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (31,42).

Erken derlenmede rolü olan bir diğer konu da erken ekstübasyondur. Erken ekstübasyonun iyi tolere edildiği, genellikle güvenli görüldüğü ve greft ve hastanın erken derlenmesinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu yüzden günümüzde erken ekstübasyon tercih edilmektedir (43).

2.10.6. Cerrahi Fazlarına Göre Hemodinamik Yönetim

2.10.6.1. Preanhepatik Faz (Diseksiyon Fazı)

Bu dönem karaciğerin ligamentler ve asan bağlarından kurtarılıp büyük damarların klemplenerek açığa çıkarıldığı ve hepatektominin yapıldığı evredir. Özellikle diyafram ve sağ üst kadrandaki retroperitoneal yapışıklıkların diseke edilmesi sırasında karaciğerin manipüle edilmesi venöz dönüşü engelleyerek hipotansiyona yol açabilir. Ayrıca batın açılması ile birlikte bu evrede asit drenajı da yapılmaktadır. Bu evrede sıklıkla görülebilen hemodinamik instabilitenin sebebi asit drenajının olması, cerrahi manüplasyonlar ile venöz dönüşün azalması ve majör kanamadır. Kanamanın derecesini koagülasyon sisteminin mevcut durumu, portal hipertansiyonun şiddeti ve süresi ile beraber mevcut olan retroperitoneal yapışıklıklar ve daha önce geçirilmiş operasyonlar belirler. Bu aşamada uygun sıvı replasmanı çok önemlidir (44). Sıvı tedavisinin yanında santral venöz basınç (CVP) değerinin düşük tutulması ve hipotermiden kaçınılması gibi yöntemler kan kaybı yönetiminde yer alır (45). TDP, RBC ve trombosit hazırda bulundurulmalıdır. Bu aşamada kanama fazla olmadıkça agresif tedavi önerilmez. Son yıllarda yapılan çalışmalarda fazla kan ürünü kullanmanın zararları sıklıkla vurgulanmaktadır. Cerrah tekniklerin gelişmesi ile yapılan operasyonlarda daha az kan ürünü ihtiyacı olmaktadır hatta hiç kan ürünü verilmeden tamamlanan operasyonların sayısı da giderek artmaktadır.

Bu evrede diüretiklerin kullanımı ile hipertansif ve hipervolemik durumun engellenmesi sağlanır. Bu sayede kanama riski azalır ve transfüzyon ihtiyacı azalır. Mannitol, antioksidan etkilerinin yanında fibrotik karaciğerde kan akımının konjesyonu sonucunda oluşan ve batın içinde biriken serbest sıvının atılmasını

sağlar. Özellikle hepatorenal sendromda kullanımı faydalıdır. Klempleme öncesinde veya anhepatik faz esnasında kullanılabilir (46).

2.10.6.2. Anhepatik Faz

Anhepatik faz karaciğere giden kan akımının oklüzyonu ile başlar ve greft perfüzyonu ile sona erer. İnfirior vena kava ve portal venin klemplenmesi ile CO kollateral dolaşıma bağımlı hale gelir. Venöz dönüşün azalması sonucu kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Yaşanan hemodinamik instabilite genellikle geçici olsa da hastaların büyük çoğunluğu vazopressör ilaçlara ihtiyaç duyarlar. Çoğunlukla kısa süreli hemodinamik bozulmalar preanhepatik dönemde yapılan doğru sıvı yönetimi ve mevcut vazopressör ve inotrop ajanların kullanımı ile tolere edilebilir. Ancak klemp süresinin bir saati aşması sonucunda vazopressör ve inotrop tedaviler altında da orta arter basıncı düşmeye başlayacaktır.

Hasta karaciğerinin çıkarılması ve kanama kontrolü ile başlayan anhepatik faz esnasında özellikle kan transfüzyonları sonucunda oluşan sitrat yükü sebebi ile özellikle kalsiyum olmak üzere elektrolit dengesizlikleri de görülebilmektedir. Oluşan hipokalsemi sekonder olarak miyokard depresyonuna neden olabilir. Kalsiyum klorid uygulanması karaciğer fonksiyonları yokluğunda sitrattan zengin kan ürünlerinin verilmesiyle oluşabilecek sitrat intoksikasyonundan ve miyokard depresyonundan kaçınmayı sağlar (47).

Ayrıca barsaklardan ve vücudun alt bölgelerinden kaynaklanan asit metabolitleri karaciğer yokluğunda temizlenemez ve progresif bir asidoza neden olurlar. Sodyum bikarbonat tedavisi arteriyel kan gazı sonuçlarına göre uygulanması asidozu önlemede faydalıdır. Sodyum bikarbonatın aşırı miktarda verilmesi hipernatremi, hiperosmolalite ve metabolik alkaloz gibi komplikasyonlara neden olabilir.

Anhepatik faz boyunca kan basıncının kabul edilebilir düzeylerde tutulmasını sağlamak amacı ile yapılan agresif sıvı replasmanları anhepatik faz bitiminde kardiyak önyükün ani artmasına ve kardiyopulmoner kompensasyonun bozulmasına sebep olabilir. Ayrıca hipervolemi sonucunda oluşan karaciğer ödemi ve intestinal ödem ise operasyonun gidişatını etkileyebilir (48).

Karaciğerde üretilen plazminojen aktivator inhibitörü yokluğu nedeniyle fibrinolizis bu aşamada başlayabilir. Bu fazda plateletler ve koagülasyon faktörleri azalır (48). Ciddi hipotansiyon, kalp hızının azalması, sistemik vasküler rezistansın (SVR) azalmasıyla beraber artan pulmoner arter basıncı (PAB) ile görülen post reperfüzyon sendromu birkaç dakika içinde gelişebilir. Bu ciddi hemodinamik değişikliklerin altında yatan nedenler karışık olmakla birlikte, soğuk ve asidotik içeriğin reperfüzyon esnasında salınımıyla görüldüğü bildirilmektedir (49). Reperfüzyonla birlikte iskemi sırasında üretilen interlökin-6 (IL-6), tümör nekrozis faktör α (TNF- α) gibi proinflatuar moleküllerin hipotansiyon gelişiminde rol oynadığı düşünülmektedir (50).

2.10.6.3. Neohepatik Faz (Reperfüzyon Fazı)

Venöz anastomozlar tamamlandıktan sonra inferior vena kava üzerindeki klempler kaldırılarak karaciğer reperfüzyonu sağlanır. Portal venin akımı dolaşıma verilir. Reperfüzyon fazının en kritik bölümü vasküler klemplerin kaldırılmasını takip eden erken dönemdir. Klemplerin kaldırılması sonucunda potasyum ve hidrojen iyon konsantrasyonu artar. Aritmi, ciddi bradikardi, ciddi hipotansiyon ve hiperkalemik arrest görülebilir. İskemi dönemi sonrasında reperfüzyonun sağlanması, metabolik atıkların, biriken mediatörlerin (özellikle inflamatuvar mediatörler, prostoglandinler, proteazlar, nitrik oksit, süperoksit radikalleri, tümör nekroz faktörleri, interlökin ve diğer sitokinlerin salınması), partikül ve hava embolilerinin, yeni karaciğerden geçen akımla yıkanan hipotermik koruyucu solüsyon ile beraber dolaşıma katılmasıyla “Postreperfüzyon Sendromu” olarak adlandırılan klinik tablo ortaya çıkabilir (51). Postreperfüzyon Sendromu tanımı vasküler klempler açıldıktan sonraki beş dakika içinde sistolik arter basıncının normalin %30’undan fazla azalması veya azalmanın devam etmesi halidir (49,51). Reperfüzyon öncesi 10 mg/kg metilprednizolon (üst sınır 500 mg) immünsupresyon ve iskemi-reperfüzyon hasarından korumak amacıyla yavaş iv infüzyon şeklinde uygulanır. Postreperfüzyon sendromu kendi keline geçmezse vazokonstrüktör ve inotropik ajanlar ile müdahale edilebilir. Klempler açılmadan önce portal ven kanının dolaşımdan uzaklaştırılacak şekilde sahaya bırakılması, anhepatik dönemde sıcaklığı korumak ve metabolik değişikliklerden

korunmak için önlemler alınması da postreperfüzyon sendromunun şiddetini azaltabilir. Kadavradan organ kullanıldığı durumlarda donörün yaşı, soğuk iskemi süresi, karaciğerin yağlanma oranı postreperfüzyon sendromu şiddetini etkilemektedir.

Bu evrede görülen başka bir sorun da koagülopati ve fibrinolizistir. Koagülopatinin sebebi pıhtılaşma faktörlerinin dilüsyonu veya tükenmesi, trombositlerin tükenmesi, endojen bir takım heparinoidlerin etkileridir. Bunların sonucunda kanama riski artar. Koagülasyon sistemi komponentlerinin değerlendirilmesinde tromboelastogram (TEG) takibi yardımcı olmaktadır. Antifibrinolitik tedavi, kriyopresipitat, TDP, platelet ve protamin gereksinimi hakkında bilgi verir. Fibrinolitik aktivite TEG takibi ile gösterilebilir ve aminokaproik asit uygulanması ile durdurulabilir (52,53). Çalışan karaciğer fonksiyon gördükçe transfüzyon ve metabolik destek gereksinimi azalır.

Reperfüzyon fazı boyunca hepatic arter ve safra yolları anastomozları tamamlanır. Hepatic arter anastomozu çoğunlukla uç uca anastomoz şeklinde yapılırken anatomik varyasyonların buna izin vermediği durumlarda aortadan aşan greft tekniği de kullanılabilir. Safra drenajı genellikle koledokokoledokostomi ile yapılır, bazen R&Y koledokojejunostomi de planlanabilir. Yeni takılmış olan karaciğer dokusunun verimliliği safra üretiminin görülmesi ile anlaşılır.

Karaciğer fonksiyonlarındaki iyileşme belirtileri olarak; kalsiyum ihtiyacında azalma, asidozda iyileşme, idrar çıkışında artış, vücut ısısında artış ve henüz ameliyathane odasındaiken KC'den safra yapımı görülebilir. Greft fonksiyon göstermeye başladığında koagülopati kaskadı gelişmeye başlar. Fibrinolizis ve heparin etkisi 2 saat içinde biter, platelet ve koagülasyon faktörleri artmaya başlar. PT ve PTT değerleri birkaç gün içinde normal seviyelerine döner (54).

2.10.7. Postoperatif Takip ve Erken Ekstübasyon

Hastalar erken postoperatif dönemde yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) immünsüpresif tedavi altında takip edilmektedirler. Hastalarda erken greft fonksiyonunun, kanamanın, asit-baz dengesinin, T tüpten safra akımının olup olmadığının izlenmesi, vasküler anastomozlarda darlık olup olmadığının doppler

USG ile kontrolü ve sürekli laboratuvar testlerinin tekrarıyla greft disfonksiyonunun düzeldiğinin belirlenmesi önemlidir. Operasyon sırasında greftin dolaşımsız geçirdiği süreye göre değişmekle birlikte birkaç gün içerisinde greft disfonksiyonunun düzelmesi beklenmektedir.

Hastaların YBÜ'de birkaç saat gibi belirli bir süre mekanik ventilasyon desteğinde kalması standart bir uygulama olsa da son yıllarda erken ekstübasyonun YBÜ kalış süresini ve maliyetleri ciddi anlamda azalttığı pediatrik hastaları da kapsayan birçok çalışmada gösterilmiştir (43,55). Hemodinamik, metabolik ve koagülasyon açısından stabil seyreden, normotermik ve analjezisi sağlanmış olan, direnlerden kanaması olmayan bir hastanın operasyon salonunda veya yoğun bakımda erken ekstübasyon da yapılabilir. Hatta bütün hastaların YBÜ ihtiyacının olmadığı gösterildiği ve hastaların YBÜ de takip edilmeden operasyon salonunda ekstübe edilerek servise çıkarıldığı çalışmalar da mevcuttur (43).

Ancak preoperatif risk faktörleri yüksek olan hastalarda erken ekstübasyon riskli olabilmektedir. Greftin oksijenizasyonu bozulur. Reentübasyon gerekebilir. Ani hemodinamik değişiklikler ile kanama, tromboz, safra kaçağı gibi komplikasyonlar görülebilir (56). Akut fulminan hepatik yetmezlik veya hepatik ensefalopati varlığında YBÜ takibi ve erken ekstübasyona hastanın preoperatif genel durumu göz önüne alınarak karar verilir. Bu hastalarda daha uzun mekanik ventilasyon, hemodinamik destek ve renal replasman tedavisi gerekebilir. Bu sebeple operasyon salonunda ekstübe edilmesi reentübasyon ve diğer komplikasyonların riskini arttıracığı için uygun olmayabilir. Primer greft disfonksiyonu, renal yetmezlik, kardiyovasküler yetmezlik, pulmoner ödem, nörolojik bozuklukları olan, retransplantasyon, greftin ciddi yaralanması durumu, cerrahi öncesi mekanik ventilasyonda olan hastalar ve intraoperatif agresif kan ve kan ürünü replasmanı yapılan hastalar erken ekstübasyonu tolere edemezler (57).

Cerrahi sonrası hiperkoagülabilite görülebilir, buna bağlı ortaya çıkabilen hepatik arter veya portal ven trombozu retransplantasyon gerektirebilir. Greft fonksiyonlarının düzelmeye başlaması ile birlikte hızla pıhtılaşma faktörleri sentezlenmeye başlar koagülopati düzelir.

2.11. Karaciğer Transplantasyonu Sonrası Erken Dönem Komplikasyonları

Komplikasyon görülme oranlarının alıcı ve grefte ait birçok immünolojik faktöre bağlı olduğu bilinmektedir. Bunun yanında cerrahi ve anestezi teknikleri ve süreleri gibi perioperatif yönetimde yer alan faktörler de bir o kadar önemlidir. Özellikle pediatrik hastalarda düşük ağırlıkları ve transplante edilen greft boyutlarının büyük olması sonucunda birçok komplikasyon eşlik edebilmektedir. Ayrıca akut veya kronik karaciğer yetmezliği olan pediatrik hastaların metabolik, respiratuar, hemodinamik bozukluklar ve elektrolit dengesizlikleri gibi çeşitli patofizyolojik değişikliklerinin olması da komplikasyon riskini artırır. Hipotermi ve elektrolit imbalansına yatkınlıklarının daha fazla olması sebebi ile kanama ve transfüzyon oranları da pediatrik grupta daha fazladır (13).

Postoperatif erken dönem takibinde amaç stabil bir hemodinami ve greft fonksiyonlarının yakın takibinin yapılmasıdır. Sıvı tedavisi ve transfüzyon hastanın ihtiyacına göre titre edilerek yapılmalıdır. Hematokrit değerinin %25 üzerine çıkarılmaması hepatic arter trombozu açısından önemlidir.

İdrar çıkışı hipovolemiye bağlı olarak azalabilir. Sepsis, greft disfonksiyonu ve perioperatif renal fonksiyon bozuklukları erken dönem renal fonksiyon bozukluğu açısından risk teşkil etmektedir.

2.11.1. Cerrahiye Bağlı Gelişen Komplikasyonlar

Cerrahi teknikler standardize edilmiş olmasına rağmen, teknik komplikasyonlar %5-10 oranında görülebilmektedir. Şiddetli koagülopati ve önceki operasyonlara bağlı yapışıklıkların olması postoperatif cerrahi komplikasyonlara zemin oluşturabilir. Olası teknik komplikasyonlar kanamaya bağlı basit reoperasyondan acil retransplantasyon ihtiyacına kadar uzanabilir. Cerrahi komplikasyonların çoğu transplantasyon işlemi ile ilgilidir ama özellikle arter rekonstrüksiyonu gibi donör ile ilgili prosedürler de cerrahi sonuçlar üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Karaciğer nakilli hastaların yaklaşık %10-15'inin postoperatif kanama kontrolü için tekrar ameliyata alındıkları raporlanmıştır (58). Hastanın hemodinamik olarak instabil olması ve kan transfüzyonu ihtiyacının olması gibi durumlar reoperasyon gerektirir.

Karaciğer nakli sonrası kanama görülme olasılığı çok yüksektir. Hatta bu komplikasyon sadece erken dönemde değil aylarca sonra bile gözlenebilmektedir. Ameliyat sonrası erken kanama nedenleri arasında preoperatif ciddi koagülopati ve trombositopeni, kötü greft fonksiyonu, karaciğer yüzeyinin laserasyon, anastomoz kaçağı, heparin etkisi, karaciğer biyopsisi de dahil olmak üzere daha önce yapılan müdahaleler, hepatic arter darlığı ve tromboz sayılabilir (59).

Cerrahi komplikasyonlardan en sık gözlenen %4-30 oranı ile safra kaçakları (T-tüp ilgili veya değil) ve safra kanalı anastomoz darlıklarıdır. Safra kaçağı sıklıkla koledokojejunostomi ve koledokoduodenostomi sonrası gözlenirken, stenoz ve striktür daha sık olarak koledokokoledekostomi sonrası görülmektedir.

İkinci sık görülen grup damarsal komplikasyonlardır. En sık görülen damarsal komplikasyonlar hepatic arter ve portal ven darlık ve trombozudur (59). Klinik olarak transaminazların ani artışı ile tanı konulur. Bu artış greftin total iskemisinin göstergesidir. Genellikle hepatic arter trombozu nedeniyle gelişen postoperatif erken dönemde karaciğer fonksiyonlarında ve hastanın genel durumunda hızlı bir bozulma ile seyreden bu komplikasyonlar acil retransplantasyon gerektirebilir (60).

Portal ven trombozu riski ise daha düşüktür. Daha önceden portal ven trombozu öyküsü olması, hipoplastik portal ven, donör ve alıcı portal ven boyutu uyumsuzluğu ve büyük portosistemik kollaterallerin varlığı portal ven trombozu için risk faktörleridir (60).

2.11.2. Renal Komplikasyonlar

Son dönem karaciğer hastalarında transplantasyon öncesi veya sonrasında morbidite ve mortalite oranlarını etkileyen en önemli faktörlerden biri böbrek fonksiyonlarında bozulmadır. Hastaların büyük bir kısmında renal yetmezliğin öncelikli sebebi hepatorenal sendromdur. Karaciğer transplantasyonu sonrasında greftin iskemik disfonksiyonu düzeldikçe hepatorenal sendromda düzelme beklenir. Karaciğer disfonksiyonu GFR'de belirgin düşüşe, BUN ve serum kreatinin değerlerinde yükselmeye neden olur. Postoperatif dönemde renal yetmezlik görülme sebepleri; preoperatif renal yetmezlik (hepatorenal sendrom), tübüler hasara yol açan hipotansiyon epizodları, renal arterde vazokonstriksiyona

neden olan medikasyonlar (siklosporin, takrolimus, vazopresörler), yine tübüler hasara neden olan amfoterisin kullanımı olarak sayılabilir (61).

Postoperatif akut böbrek hasarının (AKI) birçok farklı nedene bağlı olarak gelişebilir. Hepatik iskemi reperfüzyon hasarı bu durumu daha da kötüleştirerek mortalite artışına sebep olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (62). Postoperatif AKI gelişmesinin daha uzun mekanik ventilasyon ve yoğun bakım kalış süreleri, 30 günlük mortalite ve sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Buna bağlı olarak da komplikasyon oranları ve mortalite artmaktadır (63,64).

2.11.3. Pulmoner Komplikasyonlar

Karaciğer transplantasyonu sonrası pulmoner komplikasyonlar morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir. Erken ya da geç postoperatif pulmoner komplikasyonlar karaciğer transplantasyonu sonrası %42.1-88 oranında görülmektedir (65,66).

Pulmoner komplikasyonlar aşırı sıvı kullanımı, hipoproteinemi, uzamış postoperatif mekanik ventilasyon, postoperatif akut böbrek yetmezliği, akut rejeksiyon, yüksek bilirubin düzeyi, miyokard disfonksiyonu, immünsüpresif tedavi, cerrahi komplikasyonlar ve retransplantasyon ile ilişkilidir (67).

Karaciğer transplantasyonu sonrası akciğer ödemi, akut solunum yetmezliği, plevral efüzyon, pnömotoraks, atelektazi ve pnömoni sık karşılaşılan postoperatif pulmoner komplikasyonlardır (66,68). Plevral efüzyon, atelektazi ve pulmoner ödem gibi noninfeksiyöz komplikasyonlar, transplantasyon sonrası erken dönemde ortaya çıkar ve solunum fizyoterapisi, sıvı kısıtlaması, ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) uygulaması ve USG ile plevral kateter yerleştirme gibi minimal invaziv drenaj prosedürleri ile tedavi edilebileceğinden mortalite üzerindeki etkileri daha azdır. Ancak, pnömoni ve ARDS gibi komplikasyonlar gelişmiş tanı ve tedavi seçenekleri olmasına rağmen yüksek mortalite (%43-50) oranları ile ilişkilidir (69).

Pediyatrik hastalarda karaciğer transplantasyonu sonrası pulmoner komplikasyonların görülme oranı daha fazla olsa da komplikasyona bağlı mortalite oranı düşüktür (67).

2.11.4. Enfeksiyon İle İlişkili Komplikasyonlar

Enfeksiyon ile ilişkili komplikasyonlar intraoperatif kanama miktarı ve masif transfüzyon, preoperatif pnömoni ve sepsis gelişimi, transplantasyon öncesi mekanik ventilasyon gereksinimi ve hastanede yatış süresinin uzun olması ile ilişkilidir. Erken postoperatif enfeksiyon nedeni en sık pnömoni ve kolanjittir ve sepsis gelişme riski mevcuttur (70).

İmmünesüpresif tedavi ve intraoperatif steroid bolus yapılması enfeksiyon oranında artışa yol açar. Bu enfeksiyonlar, bakteriyel, mantar aynı zamanda doğal olarak viral etkenlere bağlı olabilir. Sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu, karaciğer nakli hastalarının yaklaşık %15'inde görülür ve immünesüpresyon tipi ile ilişkilidir (70).

Karaciğer transplantasyonu sonrasında postoperatif sepsis görülme olasılığı ABO uyumsuzluğu, preoperatif renal fonksiyon bozukluğu ve düşük periferik lenfosit sayımı ile artmaktadır. Postoperatif sepsis gelişen hastalarda sağkalım oranları daha düşük bulunmuştur. Sepsis en sık kaynağı olarak akciğer gösterilmektedir (71).

Pnömoniyi önlemek için, erken ekstübasyon, non-invaziv mekanik ventilasyon ve yüksek akım oksijen tedavisi uygulanabilir. Ayrıca, karaciğer transplantasyonu sonrası erken enteral beslenme başlanarak önemli ölçüde pnömoni ve diğer ciddi enfeksiyonların görülme sıklığının azaltıldığı gösterilmiştir (71).

2.11.5. Hemodinamik Komplikasyonlar

Preoperatif dönemde ciddi karaciğer fonksiyon bozukluğu ve çoklu organ yetmezliği olan hastalarda hemodinamik stabilite sağlanması güçtür. Santral venöz basıncın yüksek olması hepatik ven aracılığıyla karaciğerde göllenmeye neden olabilir. Hepatik konjesyonun oluşmasına bağlı komplikasyon oranları ve greft rejeksiyon riski artmaktadır. Hepatik venöz basıncın yükselmesi portal basıncın yükselmesine neden olur. Bunun sonucunda da bakteriyel translokasyon ve endotoksemi görülür (72). Bu nedenle santral venöz basınç yükseltilmemesine ve fazla sıvı yükünden kaçınılmasına dikkat edilmelidir. Volüm durumu yeterli ve hemodinamik stabilite sağlanamıyorsa hastaya vazopressör ve inotrop tedavi

başlanmalıdır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda karakteristik olarak hiperdinami ve vazodilatasyon söz konusudur. Karaciğer yetmezliğinde gelişen şok norepinefrin tedavisine iyi yanıt vermektedir. Vazopressin kullanımı karaciğer yetmezliğinde perfüzyon basınçlarını etkin şekilde düzenleyebilir. Ancak vazopressin portal akımı azaltarak karaciğer perfüzyonunu azaltır. Bu sebeple portal akımı sorunlu olduğu bilinen hastalarda vazopressin tercih edilmez

Postoperatif dönemde hipertansiyon ise genellikle yetersiz analjezi veya sedasyon, gaz değişiminin yetersiz olması (hiperkapni, hipoksemi) ve hipoglisemi nedeniyle olabilir. Ayrıca siklosporin ve takrolimusun toksik yan etkileri nedeniyle de hipertansiyon gelişebilir.

2.11.6. İmmünsüpresyon Tedavisi İle İlişkili Komplikasyonlar

Greft fonksiyonları doğrudan hastanın ve greftin geleceği ile ilişkilidir. İmmün risk operasyon öncesi dönemde başlar. Kadavra vericilerde, ikinci veya üçüncü nakil operasyonu olanlarda, akraba olmayan vericilerde, yaşlılarda, hipertansif hastalarda, gebelik ve intraoperatif çok sayıda transfüzyon yapılması, uzun soğuk iskemi süreleri ve iskemi reperfüzyon hasarı immünolojik açıdan riskli durumlardır. İmmünsüpresif tedavideki gelişmeler sayesinde karaciğer nakli sonrası akut rejeksiyon nadir görülmektedir ve çoğunlukla hafif seyretmektedir (73).

Kronik greft disfonksiyonu transplantasyonu takip eden ilk ayda meydana gelen geç komplikasyondur. Ayrıca, kronik greft disfonksiyonu muhtemelen HBV ve HCV dahil primer hastalığın nüksü ile ilgilidir. HBV rekürrensi lamivudin ve adefovir tedavisi de dahil olmak üzere antiviral tedavideki gelişmeler ile %10'un altına düşürülmüştür (74).

2.11.7. Nörolojik Komplikasyonlar

Karaciğer transplantasyonu sonrasında nörolojik semptomların görülme olasılığı kalp nakli ve böbrek nakli ile karşılaştırıldığı zaman daha yüksektir. Bu durumun daha çok uzun süreli hepatik ensefalopatiye bağlı olduğu bilinmektedir. Düşük bir olasılık olsa da bu hastalarda farklı patofizyolojik mekanizmaların da rol oynayabileceği düşünülmektedir. Siroza bağlı nörodejenerasyon oluşabileceği

bilinmektedir. Ancak tanı konulmamış bir nörodejeneratif hastalığın veya yaşlanmaya bağlı olan serebral bozulmaların postoperatif dekompanasyonu ile nörolojik semptomlar görülebilir (75).

Akut karaciğer yetmezliği nedeni ile transplantasyon yapılan ve daha önceden nörolojik semptomu olmayan hastalarda da postoperatif nörolojik komplikasyonlar görülebilmektedir. Bu durumun da genel anestezinin, cerrahi prosedürün ve postoperatif YBÜ yatışı süresinin uzunluğuna bağlı olduğu düşünülmüştür (76).

Tablo 2.7. Karaciğer transplantasyonu sonrasında görülen nörolojik komplikasyonlar ve görülme sıklıkları (75)

| Komplikasyon Cinsi | Sıklığı |
|---|----------------|
| Semptomatik nörolojik komplikasyonlar | %5 |
| Nöbet | %1-10 |
| İskemik stroke | %1-4 |
| Hemorajik stroke | %1-3 |
| Osmotik demiyelinizan sendrom | %2-4 |
| PRES | %1 |
| SSS enfeksiyonları | %5-10 |
| Nörokognitif komplikasyonlar | %30 |
| Siroza bağlı olan serebral bozukluğun dekompanasyonu (alkol, HCV, DM) | |
| Siroza bağlı olmayan serebral bozukluğun dekompanasyonu (hipertansiyon, eski stroke, tanı konulmamış nörodejeneratif hastalık) | |
| Peroperatif istenmeyen etkiler - Genel anestezi - Cerrahi prosedür - Antikalsinörin toksisitesi | |
| Hepatik ensefalopati sekeli | |

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Onayı

Bu tez çalışması, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırma Etik Kurulu tarafından 06 Mart 2019 tarih ve 234 sayılı karar ile bilimsel ve etik açıdan uygun görülüp kabul edilmiştir (Ek-1).

3.2. Hasta Seçimi ve Takibi

Bu çalışmada Eylül 1997 ve Aralık 2018 tarihleri arasındaki 21 yıllık sürede karaciğer transplantasyonu yapılan 95 pediatrik hasta demografik veriler, preoperatif özellikler, ameliyat süreleri, anhepatik faz süresi, reperfüzyon zamanı, indüksiyon ve idamede kullanılan anestezi ilaç tipi, intraoperatif transfüzyon ihtiyacı, verilen sıvı tipi, miktarı ve yıllar içindeki değişimi, postoperatif ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süreleri, reentübasyon, reoperasyon ve retransplantasyon durumları, postoperatif komplikasyonlar ve mortalitenin yıllar içinde değişimi açısından incelendi. Etik kurul onayı alındıktan sonra hastaların verileri retrospektif olarak tarandı ve kayıt altına alındı. Hastaların aşağıdaki verileri hasta dosyaları, anestezi fişleri ve hastane veri tabanı kullanılarak kaydedildi. 95 olgunun 47'sinde intraoperatif bazı veriler eksikti. Ancak daha fazla veri ile değerlendirme yapabilmek için tüm veriler değerlendirilmiştir. Bulgular kısmında tablolarda verileri kullanılan hasta sayıları her veri için ayrı ayrı belirtilmiştir. Ayrıca 95 hastanın 5'ine kombine böbrek ve karaciğer nakli yapılmıştır.

3.3. Veriler

Demografik veriler (Yaş, Cinsiyet, Kilo, Boy)

Hastaların genel özellikleri [ASA sınıflaması, Ek hastalıklar, Child-Pugh sınıflaması, PELD ve MELD skorları (12 yaş altı PELD, 12 yaş üstü MELD), Donör tipi]

Karaciğer yetmezlik etyolojisi [Progresif ailevi intrahepatik kolestaz (PFIC), bilier atrezi, hiperoksalüri, hepatoblastom, fulminan hepatit (mantar intoksikasyonu,...), otoimmün hepatit, kriptojenik karaciğer sirozu, akçaağaç şurubu idrar hastalığı (MSUD), Wilson hastalığı, konjenital hepatik fibroz, diğer (hemokromatozis, allagille sendromu, tirozinemi...)].

İntraoperatif veriler [İndüksiyonda kullanılan anestezi, narkotik analjezik, nöromusküler bloker cinsi, İdamede kullanılan volatil anestezi, narkotik analjezik, nöromusküler bloker cinsi, uygulanan kataterizasyonlar ve katater yeri, İntraoperatif kullanılan albümin, sodyum bikarbonat kalsiyum miktarları, kullanılan sıvı miktarı ve cinsi, tercih edilen kristaloid ve kolloid cinsi, toplam idrar miktarı, diüretik tercihi, kullanılan kan ürünü miktarları (ml/kg), intraoperatif inotrop ve vazopressör kullanımı ve cinsi, operasyon süresi, anestezi süresi, anhepatik faz süresi, perfüzyon saati (operasyonun kaçınıcı saatinde organ perfüzyonu yapıldığı)].

Postoperatif veriler [Postoperatif komplikasyonlar (cerrahi, solunumsal, postoperatif hemodinamik instabilite ve inotrop-vazopressör ilaç ihtiyacı varlığı, enfeksiyöz, renal, nörolojik, GIS kanama), postoperatif ekstübasyon durumu, ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, reoperasyon varlığı, erken rejeksiyon ve retransplantasyon varlığı, postoperatif 30 günlük ve 6 aylık mortalite oranları].

Hasta verileri toplandıktan sonra hastalar 2010 yılı öncesi ve 2010 yılı ve sonrası olarak gruplara ayrılarak karşılaştırılmıştır. Ayrıca pediatrik karaciğer transplantasyonlarında ön plana çıkan sorunlardan olan kan transfüzyonu, kadavra veya canlıdan nakil yapılması durumu, operasyon sürelerinin uzunluğu ve çok küçük yaş ve boyutlardaki çocuklarda ve bebeklerde yapılan nakillerin özel yaklaşımlar gerektirmesi sebebi ile bu veriler yeniden değerlendirilmiştir. Hastalar kan transfüzyon miktarlarına, 10 kg altında ve üstüne olma durumlarına, operasyon sürelerine ve donör tipine (kadavra veya canlı donör) göre gruplanarak postoperatif verileri ve sağ kalım oranları açısından karşılaştırılmıştır. Ayrıca sağkalıma göre gruplara ayrılmış ve bu gruplar arasındaki postoperatif komplikasyonlar, ekstübasyon ve YBÜ de kalış süreleri, operasyon süreleri, reoperasyon, reentübasyon, rejeksiyon, retransplantasyon oranları incelenmiştir.

Postoperatif komplikasyonlar içinde atelektazi bilinen en sık postoperatif solunum yetmezliği sebebidir. Postoperatif solunum yetmezliği genellikle solunum sayısında artış, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, paradoksal solunum ve arter kan gazlarında bozulma (oda havasında $PaO_2 < 60$ mmHg, $PaO_2/FiO_2 < 250$, $PaCO_2 > 50$ mmHg) olarak tanımlanmaktadır (77). Çalışmamızda da bu kriterler doğrultusunda postoperatif ilk 24 saat içerisinde solunum yetmezliği gelişen, non-invaziv ventilasyon ihtiyacı olan ve noninvaziv ventilasyon ile kan gazı parametreleri düzelen hastalara atelektazi tanısı konulmuştur. Postoperatif atelektazi ile ilgili yapılmış birçok çalışmada atelektazi tanısının BT ile konulmuştur (78,79). Ancak hastanemizin pediatri kliniğinde belirlenen kriterlerde atelektazi tanısı konulmasında rutin olarak BT çekimi uygulanmadığı için çalışmamızda BT görüntüleri mevcut değildir. Çalışmamızda postoperatif pulmoner komplikasyonlar içinde pnömoni tanısı hastaların trakeal aspirat veya balgam kültürlerinde üremelerin olması ve PA akciğer grafisinde infiltrasyonların olması ile plevral effüzyon ve pulmoner ödem tanıları da PA akciğer grafisi ve klinik ile pulmoner emboli tanısı toraks BT anjio ile konulmuştur. Hastalarda ARDS tanısı için ARDS Berlin kriterleri kullanılmıştır (80).

Hastaların enfeksiyöz komplikasyonlarının tanımı için hastane kayıtlarında mevcut olan kültür sonuçları kullanılmıştır. Sepsis tanısı ise pediatrik sepsis konsensus konferansında kabul gören yetişkin SIRS, sepsis, ağır sepsis ve septik şok kriterlerinin pediatrik yaş grubuna uyarlanması ile oluşturulan kriterlere göre konulmuştur (81).

AKI tanımlaması için kullanılan birçok kriter sistemi mevcuttur. Çalışmamızda AKI kriterleri pediatrik RIFLE (pRIFLE) kriterleri kullanılarak konulmuştur (82).

3.4. Verilerin İstatistiksel Analizi

Veriler IBM SPSS Statistics 18[©] Copyright SPSS Inc. 1989, 2010 yazılımı kullanılarak analiz edilmiştir. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans ve yüzde ile sürekli değişkenler ortanca, ortalama,

standart sapma, minimum ve maksimum değerleriyle birlikte sunulmuştur. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-kare ve Fisher Ki kare anlamlılık testleri kullanılmıştır. Bağımsız iki grup ortalama karşılaştırmaları parametrik test varsayımları sağlanmadığı için Mann Whitney U testi ile analiz edilmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

Çalışmaya alınan olguların cinsiyet dağılımları incelendiğinde %61,1'inin kadın, %38,9'unun erkek; yaş dağılımları incelendiğinde ise %53,7'sinin 85 ay ve daha altında, %46,3'ünün 85 ayın üzerinde olduğu görülmektedir (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Olguların cinsiyet ve yaş dağılımları

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|-----------------|-----------|--------------|
| Cinsiyet | | |
| Kadın | 58 | 61,1 |
| Erkek | 37 | 38,9 |
| Yaş | | |
| 85 ay ve altı | 51 | 53,7 |
| 85 ay üzeri | 44 | 46,3 |
| Toplam | 95 | 100,0 |

Olguların yaş ortalaması $89,03 \pm 64,45$ ay, ortanca değeri 84,0 aydır. En küçük olgu 2 aylık iken, en büyük olgu 216,0 aylıktır. Ağırlık ortalaması $25,51 \pm 17,27$ kg, ortanca kilo 21,50'dir. En hafif olgu 3,0 kg iken, en ağır olgu 75,0 kg'dır. Boy uzunluğu ortalaması ise $112,44 \pm 33,70$ cm, ortanca boy uzunluğu 116,0'dır. En kısa olgu 47 cm iken, en uzun olgu 173 cm'dir (Tablo 4.2).

Tablo 4.2. Olguların yaş/ağırlık/boy ölçümleri

| | En Küçük | En Büyük | Ortalama | Ortanca | SD |
|---------------------|----------|----------|----------|---------|-------|
| Yaş (ay) | 2,0 | 216,0 | 89,03 | 84,0 | 64,45 |
| Ağırlık (kg) | 3,0 | 75,0 | 25,51 | 21,50 | 17,27 |
| Boy (cm) | 47 | 173 | 112,44 | 116,0 | 33,70 |

Toplam 95 olgunun %27,4'üne (26) 2010 yılından önce %72,6'sına (69) 2010 yılı ve daha sonrasında nakil yapılmıştır (Tablo 4.3).

Tablo 4.3. Nakil yapılma zamanı

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|------------------------|-----------|--------------|
| 2010 Öncesi | 26 | 27,4 |
| 2010 ve Sonrası | 69 | 72,6 |
| Toplam | 95 | 100,0 |

Nakil yapılan olguların etiyojileri incelendiğinde ilk sırada PFIC (%12,6) yer almaktadır. Bunun dışındaki nedenler sırası ile bilier atrezi (%10,5), Kriptojenik (%10,5), fulminan hepatit (%8,4), konjenital hepatik fibroz (%8,4), Wilson hastalığı (%7,4), hiperoksalüri (%7,4), hepatoblastom (%5,3), MSUD (%4,2), otoimmün hepatit (%3,2) ve diğer (%22,1) hastalıklardır (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. Etiyoloji

| | Sayı (n) | Yüzde (%) |
|----------------------------------|-----------|--------------|
| PFIC | 12 | 12,6 |
| Bilier atrezi | 10 | 10,5 |
| Kriptojenik | 10 | 10,5 |
| Fulminan hepatit | 8 | 8,4 |
| Konjenital hepatik fibroz | 8 | 8,4 |
| Wilson hastalığı | 7 | 7,4 |
| Hiperoksalüri | 7 | 7,4 |
| Hepatoblastom | 5 | 5,3 |
| MSUD | 4 | 4,2 |
| Otoimmün hepatit | 3 | 3,2 |
| Toplam | 95 | 100,0 |

Cinsiyet, donör tipi, Child-Pugh sınıflaması ve ASA nakil yapılan yıla göre karşılaştırılmalı olarak analiz edilmiştir. 2010 yılı öncesinde yapılan nakillerin büyük çoğunluğunun (%84,6) kadavradan, 2010 yılı ve sonrası yapılan nakillerin çoğunluğunun (%56,5) canlıdan olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı

olduğu görülmüştür (p:0,0001). İncelenen diğer değişkenler ile nakil yapılma zamanı arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (p>0,05) (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Genel özelliklerin nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n (%) | 2010 ve Sonrası n (%) | Toplam n (%) | P değeri |
|--------------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|---------------|
| Cinsiyet (n:95) | | | | |
| Kadın | 17 (65,4) | 41 (%59,4) | 58 (61,1) | 0,595 |
| Erkek | 9 (34,6) | 28 (40,6) | 37 (38,9) | |
| Donör Tipi (n:95) | | | | |
| Canlı | 4 (15,4) | 39 (56,5) | 43 (45,3) | 0,0001 |
| Kadavra | 22 (84,6) | 30 (43,5) | 52 (54,7) | |
| Child-Pugh Sınıflaması (n:60) | | | | |
| A | 2 (40,0) | 16 (29,1) | 18 (30,0) | 0,834 |
| B | 1 (20,0) | 17 (30,9) | 18 (30,0) | |
| C | 2 (40,0) | 22 (40,0) | 24 (40,0) | |
| ASA (n:95) | | | | |
| 1 | 3 (11,5) | 11 (15,9) | 14 (14,7) | 0,115 |
| 2 | 18 (69,2) | 29 (42,0) | 47 (49,5) | |
| 3 | 5 (19,2) | 28 (40,6) | 33 (34,7) | |
| 5 | 0 (0,0) | 1 (1,4) | 1 (1,1) | |

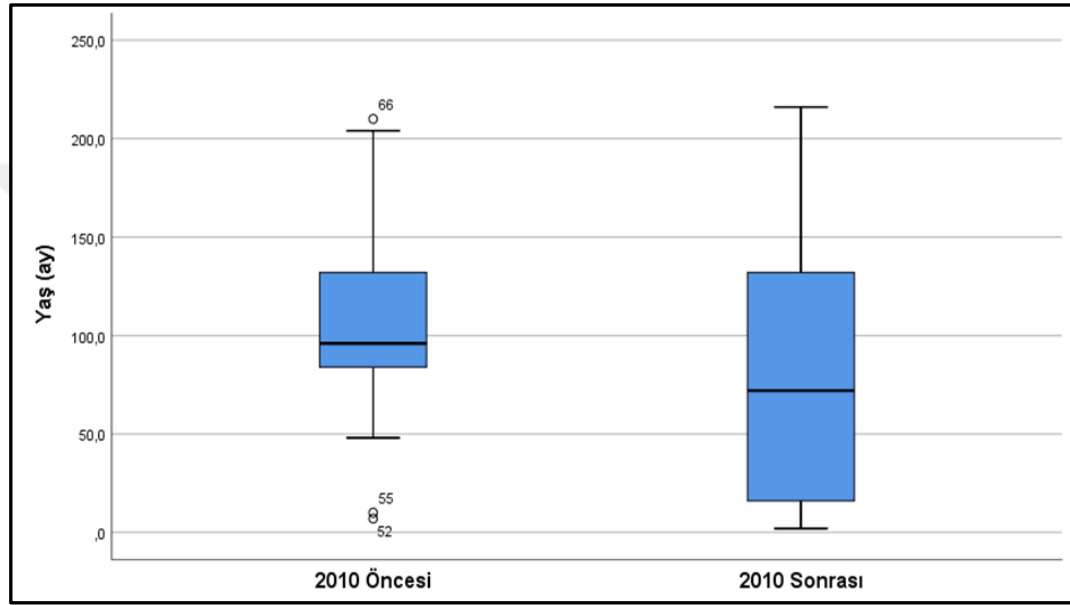
*Sütun yüzdesi

Olguların yaş, ağırlık ve boy uzunluğu ölçümleri nakil yapılma zamanına göre incelendiğinde; 2010 yılı öncesi yaş ortalaması 108,88±52,34 ay iken, 2010 yılı ve sonrası yaş ortalamasının 81,55±67,28 ay olduğu (Grafik 2.1); 2010 yılı öncesi ağırlık ortalaması 30,01±13,23 kg iken, 2010 yılı ve sonrası ağırlık ortalamasının 23,81±18,36 kg olduğu (Grafik 2.2); 2010 yılı öncesi boy uzunluğu ortalaması 124,12±24,04 cm iken, 2010 yılı ve sonrası boy uzunluğu ortalamasının 108,04±35,86 cm olduğu (Grafik 2.3) ve bu farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir (p<0,05). 2010 yılı öncesinde yapılan nakiller yaş, ağırlık ve boy uzunluğu olarak 2010 yılı ve sonrası yapılan nakillere göre anlamlı olarak daha büyüktür (Tablo 4.6).

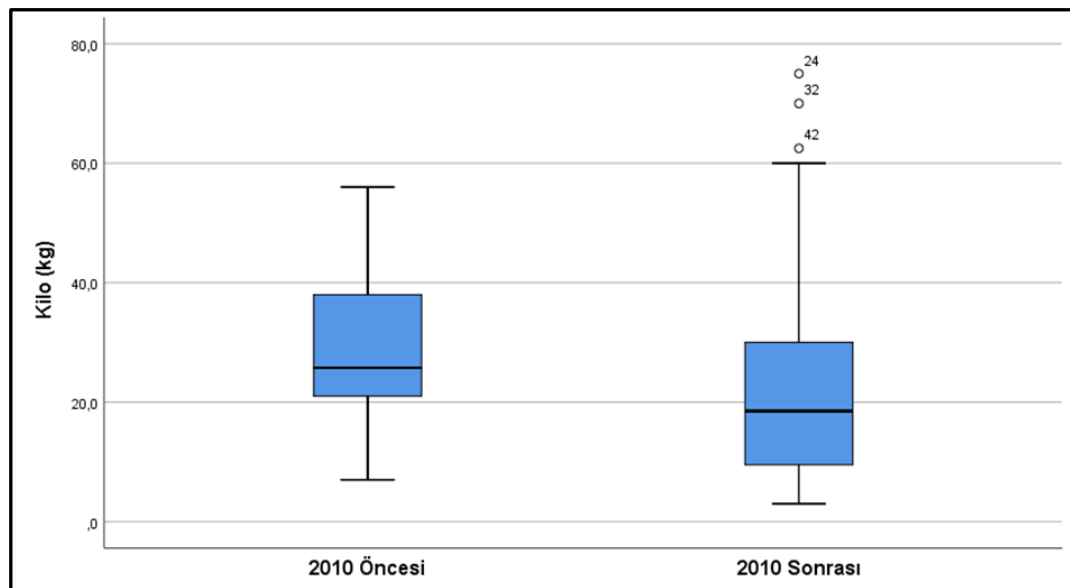
Tablo 4.6. Olguların yaş/ağırlık/boy ölçümlerinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi ort±sd | 2010 ve Sonrası ort±sd | P değeri |
|---------------------|--------------------|------------------------|---------------------|
| Yaş (ay) | 108,88±52,34 | 81,55±67,28 | <u>0,041</u> |
| Ağırlık (kg) | 30,01±13,23 | 23,81±18,36 | <u>0,015</u> |
| Boy (cm) | 124,12±24,04 | 108,04±35,86 | <u>0,048</u> |

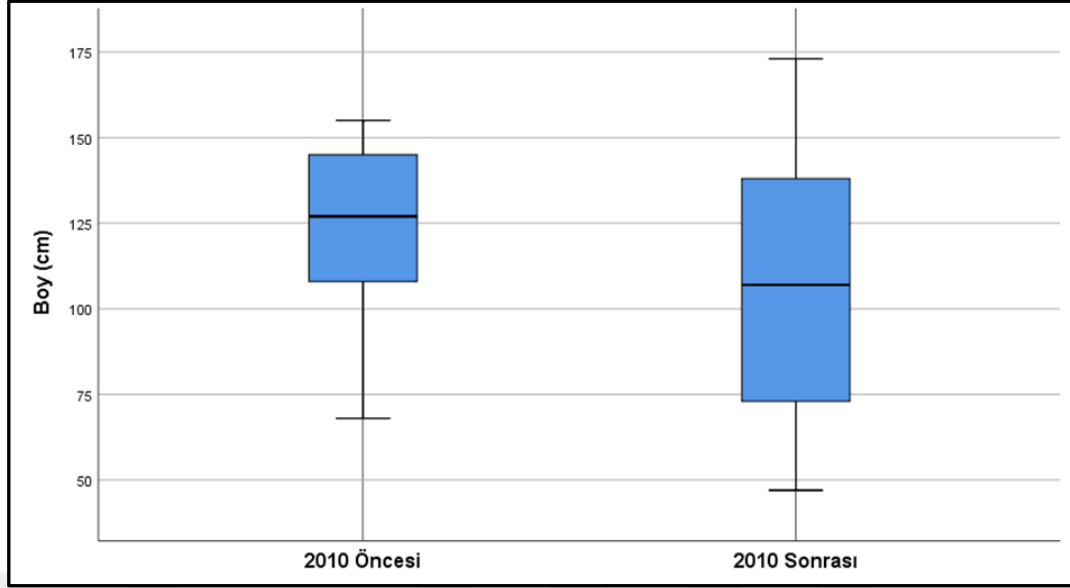
*Mann Whitney U test



Grafik 4.1. Yaşın nakil yapılma zamanına göre dağılımı



Grafik 4.2. Ağırlık ölçümünün nakil yapılma zamanına göre dağılımı



Grafik 4.3. Boy uzunluğu ölçümünün nakil yapılma zamanına göre dağılımı

Tablo 4.7’de ek hastalık varlığının yıllara göre dağılımı sunulmuştur. 2010 yılı öncesindeki 26 olgunun 6’sında ek hastalık olduğu görülmektedir ve bunların 5’i kronik böbrek hastalığı (KBH), 1’i KBH + nörolojik hastalıktır. 2010 yılı ve sonrasındaki 69 olgunun ise 14’ünde ek hastalık olduğu görülmektedir ve bu hastalıklar sırası ile KBH (7 olgu), epilepsi ve nörolojik hastalıklar (3 olgu), kardiyak hastalıklar (2 olgu) ve KBH + nörolojik hastalıklardır (2 olgu). Yıllara göre ek hastalık dağılımı istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 4.7. Ek hastalık varlığının nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| Ek Hastalık | 2010 Öncesi n (%) | 2010 ve Sonrası n (%) | Toplam n (%) | P değeri |
|-----------------------------------|----------------------|--------------------------|-------------------|-------------|
| KBH | 5 (19,2) | 7 (10,1) | 12 (12,6) | 0,526 |
| Kardiyak hastalıklar | 0 (0,0) | 2 (2,9) | 2 (2,1) | |
| Epilepsi ve nörolojik hastalıklar | 0 (0,0) | 3 (4,3) | 3 (3,2) | |
| Nörolojik hastalık + KBH | 1 (3,8) | 2 (2,9) | 3 (3,2) | |
| Ek hastalık yok | 20 (76,9) | 55 (79,7) | 75 (78,9) | |
| Toplam | 26 (100,0) | 69 (100,0) | 95 (100,0) | |

*Sütun yüzdesi

*KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

Tablo 4.8’de PELD ve MELD skorlarının yıllara göre dağılımı sunulmuştur. 2010 yılı öncesi Peld skoru ortalaması $12,00 \pm 14,79$ (en küçük: 2, en büyük: 29) iken, 2010 yılı ve sonrası PELD skoru ortalaması $15,07 \pm 10,23$ (en küçük: (-2), en büyük: 35)’tür. 2010 yılı öncesi MELD skoru ortalaması $19,00 \pm 5,65$ (en küçük: 15, en büyük: 23) iken, 2010 yılı ve sonrası MELD skoru ortalaması $19,10 \pm 6,75$ (en küçük: 10, en büyük: 36)’tir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$).

Tablo 4.8. PELD ve MELD skorlarının nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi | | 2010 ve Sonrası | | P değeri |
|-------------------|-------------|---------|-----------------|---------|----------|
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| PELD skoru | 12,00±14,79 | 2-29 | 15,07±10,23 | (-2)-35 | 0,370 |
| MELD skoru | 19,00±5,65 | 15-23 | 19,10±6,75 | 10-36 | 1,000 |

*Mann Whitney U test

İndüksiyonda kullanılan ilaçlar yıllara göre incelendiğinde; tüm zamanlarda en çok kullanılan IV anesteziik maddenin Tiyopental olduğu, 2010 yılı öncesinde Dormicum hiç kullanılmazken, 2010 yılı ve sonrasında 1 olguda (%12,4) Dormicum kullanıldığı gözlenmiştir. Narkotik ilaç kullanımı incelendiğinde 2010 yılı öncesi tüm olgularda Fentanyl kullanılırken, 2010 yılı ve sonrasında %97,6 olguda Fentanyl, ve yine 1 (%2,4) olguda Remifentanyl kullanıldığı gözlenmiştir. Kas gevşetici ilaç kullanımı incelendiğinde ise 2010 yılı öncesi olguların büyük çoğunluğunda (%83,3) Vecuroyumu, 1 (%16,7) olguda ise Sisatraküryumu kullanılırken; 2010 yılı ve sonrasında %42,9 olguda Vecuroyumu, %7,1 olguda Sisatraküryumu, %50,0 olguda ise Roküryumu kullanıldığı gözlenmiştir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. İndüksiyonda kullanılan ilaçların nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n (%) | 2010 ve Sonrası n (%) | Toplam n (%) | P değeri |
|-----------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|-------------|
| IV Anestezi (n:48) | | | | |
| Tiyopental | 5 (83,3) | 36 (85,7) | 41 (85,4) | 0,886 |
| Dormicum | 0 (0,0) | 1 (12,4) | 1 (2,1) | |
| Yok | 1 (16,7) | 5 (11,9) | 6 (12,5) | |
| Narkotik (n:48) | | | | |
| Fentanyl | 6 (100,0) | 41 (97,6) | 47 (97,9) | 0,702 |
| Remifentanyl | 0 (0,0) | 1 (2,4) | 1 (2,1) | |
| Kas gevşetici (n:48) | | | | |
| Vecuronyum | 5 (83,3) | 18 (42,9) | 23 (47,9) | 0,068 |
| Roküronyum | 0 (0,0) | 21 (50,0) | 21 (43,8) | |
| Sisatraküryum | 1 (16,7) | 3 (7,1) | 4 (8,3) | |

*Sütun yüzdesi

*iv: intravasküler

İdamede kullanılan ilaçlar yıllara göre incelendiğinde; 2010 yılı öncesinde kas gevşetici olarak %50,0 Vecuronyum, %16,7 Sisatraküryum kullanılırken; 2010 yılı ve sonrasında %50,0 Roküronyum, %35,7 Vecuronyum ve %7,1 Sisatraküryum kullanılmıştır. Volatil anestezi olarak 2010 yılı öncesinde %66,7 Desfluran, %33,3 Sevofluran; 2010 yılı sonrasında ise %59,5 Desfluran, %40,5 Sevofluran kullanılmıştır. 2010 yılı öncesindeki vakaların tamamında narkotik kullanımı varken, 2010 yılı ve sonrasında narkotik kullanım oranı %85,7'dir. Kullanılan narkotik türü 2010 yılı öncesi tüm vakalarda Fentanyl iken, 2010 yılı ve sonrasında %61,1 Fentanyl, %38,9 Remifentanyldir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4.10. İdamede kullanılan ilaçların nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n(%) | 2010 ve Sonrası n(%) | Toplam n(%) | P değeri |
|------------------------------|---------------------|-------------------------|----------------|----------|
| Kas gevşetici (n:48) | | | | |
| Vecuronyum | 3 (50,0) | 15 (35,7) | 18 (37,5) | 0,063 |
| Roküronyum | 0 (0,0) | 21 (50,0) | 21 (43,8) | |
| Sisatraküryum | 1 (16,7) | 3 (7,1) | 4 (8,3) | |
| Yok | 2 (33,3) | 3 (7,1) | 5 (10,4) | |
| Volatil anestezi (48) | | | | |
| Desfluran | 4 (66,7) | 25 (59,5) | 29 (60,4) | 0,554 |
| Sevofluran | 2 (33,3) | 17 (40,5) | 19 (39,6) | |
| Narkotik (n:48) | | | | |
| Var | 6 (100,0) | 36 (85,7) | 42 (87,5) | 0,322 |
| Yok | 0 (0,0) | 6 (14,3) | 6 (12,5) | |
| Narkotik türü (n:42) | | | | |
| Fentanyl | 6 (100,0) | 22 (61,1) | 28 (66,7) | 0,061 |
| Remifentanyl | 0 (0,0) | 14 (38,9) | 14 (33,3) | |

*Sütun yüzdesi

Tablo 4.11’de kullanılan katater özellikleri ve nakil yapılma zamanına göre dağılımları sunulmuştur. 2010 yılı öncesinde en çok kullanılan katater tipleri sırası ile santral venöz basınç (SVB, CVP) katateri + pulmoner arter katateri (PAK) birlikte kullanımı (%50,0), tek başına CVP katateri (%16,7), CVP + hemodiyaliz (HD) katateri (%16,7), CVP + Intraducer (%16,7) iken; 2010 yılı ve sonrasında sırası ile tek başına CVP (%59,5), CVP + PAK (%21,4), tek başına HD (%7,1), CVP + Intraducer (%4,8), CVP + HD (%2,4), tek başına Intraducer (%2,4)’dır. 2010 yılı öncesinde tüm kataterler juguler yerleşimli iken; 2010 yılı ve sonrasında sırası ile juguler (%95,1), femoral (%2,4) ve subclavian (%2,4) yerleşimlidir. PICCO monitorizasyonu 2010 yılı öncesinde hiçbir olguda yapılmamışken, 2010 yılı ve sonrasında 5 (%11,9) olguda yapılmıştır. PAK 2010 yılı öncesindeki olguların %50’sinde, 2010 yılı ve sonrasındaki olguların ise %23,8’inde bulunmaktadır. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 4.11. Katater özellikleri ve nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n (%) | 2010 ve Sonrası n (%) | Toplam n (%) | P değeri |
|---------------------------------------|----------------------|--------------------------|-----------------|-------------|
| Katater tipleri (n:48) | | | | |
| CVP katateri | 1 (16,7) | 25 (59,5) | 26 (54,2) | 0,240 |
| CVP+PAK | 3 (50,0) | 9 (21,4) | 12 (25,0) | |
| CPV+Intraducer | 1 (16,7) | 2 (4,8) | 3 (6,3) | |
| CVP+HD Katateri | 1 (16,7) | 1 (2,4) | 2 (4,2) | |
| HD katateri | 0 (0,0) | 3 (7,1) | 3 (6,3) | |
| Intraducer | 0 (0,0) | 1 (2,4) | 1 (2,1) | |
| Yok | 0 (0,0) | 1 (2,4) | 1 (2,1) | |
| Katater yerleri (n:47) | | | | |
| Juguler | 6 (100,0) | 39 (95,1) | 45 (95,7) | 0,858 |
| Femoral | 0 (0,0) | 1 (2,4) | 1 (2,1) | |
| Subclavien | 0 (0,0) | 1 (2,4) | 1 (2,1) | |
| PICCO monitorizasyonu (n:48) | | | | |
| Var | 0 (0,0) | 5 (11,9) | 5 (10,4) | 0,372 |
| Yok | 6 (100,0) | 37 (88,1) | 43 (89,6) | |
| Pulmoner arter katateri (n:48) | | | | |
| Var | 3 (50,0) | 10 (23,8) | 13 (27,1) | 0,191 |
| Yok | 3 (50,0) | 32 (76,2) | 35 (72,9) | |

*Sütun yüzdesi

*CVP: santral venöz basınç, PAK: pulmoner arter katateri, HD: hemodiyaliz

Tablo 4.12’de albümin, kalsiyum, bikarbonat, sıvı, kristaloid, kolloid, toplam idrar, RBC, TDP ve trombosit miktarlarının yıllara göre dağılımları sunulmuştur. 2010 yılı öncesi kullanılan albümin miktarı 16,67±40,82 cc iken, 2010 yılı ve sonrasında 104,52±113,58 cc olduğu görülmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,039). 2010 yılı öncesi kullanılan kalsiyum miktarı 86,67±60,22 cc iken, 2010 yılı ve sonrasında 22,75±20,51 cc olarak ölçülmüştür ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,0001). 2010 yılı öncesi kullanılan RBC miktarı 93,50±32,94 ml/kg iken, 2010 yılı ve sonrasında 29,23±19,35 ml/kg olarak ölçülmüştür ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,0001). 2010 yılı öncesi kullanılan

TDP miktarı $82,12 \pm 39,34$ ml/kg iken, 2010 yılı ve sonrasında $19,93 \pm 7,57$ ml/kg olarak ölçülmüştür ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Ölçülen diğer parametrelerde anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür ($p > 0,05$).

Tablo 4.12. Bazı parametrelerin nakil yapılma zamanına göre dağılımları

| | 2010 Öncesi | | 2010 ve Sonrası | | P değeri |
|---------------------------|-----------------|------------|-----------------|-------------|---------------|
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Albümin (cc) | 16,67±40,82 | 0-100 | 104,52±113,58 | 0-400 | 0,039 |
| Kalsiyum (cc) | 86,67±60,22 | 40-190 | 22,75±20,51 | 3-100 | 0,0001 |
| Bikarbonat (cc) | 75,00±83,36 | 0-200 | 42,49±39,79 | 0-160 | 0,512 |
| Sıvı miktarı (cc) | 3116,67±1763,14 | 550-5150 | 2118,63±1343,34 | 160-5250 | 0,151 |
| Kristaloid miktarı (cc) | 2116,67±1126,35 | 550-3150 | 1794,23±1109,79 | 145-4250 | 0,493 |
| Kolloid miktarı (cc) | 1000,0±894,42 | 0-2000 | 324,40±459,02 | 0-1700 | 0,096 |
| Toplam idrar miktarı (cc) | 834,17±759,63 | 50-2290 | 594,88±605,70 | 0-2700 | 0,455 |
| RBC (ml/kg) | 93,50±32,94 | 46,0-122,0 | 29,23±19,35 | 11,70-50 | 0,0001 |
| TDP (ml/kg) | 82,12±39,34 | 56,0-140,0 | 19,93±7,57 | 11,70-26,60 | 0,001 |
| Trombosit (ml/kg) | 28,57±34,42 | 8,60-80 | 10,60±3,67 | 7,6-14,7 | 0,400 |

*Mann Whitney U test

Kullanılan kristaloid tercihleri yıllara göre incelendiğinde, 2010 yılı öncesinde %50,0 %0,9 NaCl, %50,0 1/3 Izoheks; 2010 yılı ve sonrasında ise %42,9 1/3 Izoheks, %40,5 Isolayt-S, %16,7 %0,9 NaCl kullanıldığı görülmektedir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Kullanılan kolloid tercihleri yıllara göre incelendiğinde, 2010 yılı öncesinde %50,0 HES, %50,0 Jelatin; 2010 yılı ve sonrasında ise %95,2 Jelatin, %4,8 HES kullanıldığı görülmektedir ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$). Kullanılan diüretikler yıllara göre incelendiğinde ise tüm zamanlarda en çok tercih edilen diüretiğin furosemid olduğu gözlenmektedir (Tablo 4.13).

Tablo 4.13. Kristalooid, kollooid ve diüretik tercihlerinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n(%) | 2010 ve Sonrası n(%) | Toplam n(%) | P değeri |
|-----------------------------------|---------------------|-------------------------|----------------|-------------|
| Kristalooid tercihi (n:48) | | | | |
| %0,9 NaCl | 3 (50,0) | 7 (16,7) | 10 (20,8) | 0,071 |
| Isolayt-S | 0 (0,0) | 17 (40,5) | 17 (35,4) | |
| 1/3 Izoleks | 3 (50,0) | 18 (42,9) | 21 (43,8) | |
| Kolloid tercihi (n:25) | | | | |
| HES | 2 (50,0) | 1 (4,8) | 3 (12,0) | 0,057 |
| Jelatin | 2 (50,0) | 20 (95,2) | 22 (88,0) | |
| Diüretik (n:48) | | | | |
| Furosemid | 4 (66,7) | 27 (64,3) | 31 (64,6) | 0,925 |
| Mannitol | 0 (0,0) | 3 (7,1) | 3 (6,3) | |
| Furosemid+mannitol | 1 (16,7) | 6 (14,3) | 7 (14,6) | |
| Yok | 1 (16,7) | 6 (14,3) | 7 (14,6) | |

*Sütun yüzdesi

*HES: hidroksi etil strach

Tablo 4.14’de intraoperatif inotrop ve vazopressör kullanımları, steradin, dobutamin, dopamin, adrenalın ve perlinganit kullanımlarının yıllara göre dağılımları sunulmuştur. Steradin 2010 yılı öncesinde hiçbir olguda kullanılmamışken, 2010 yılı ve sonrasında %50,0 oranında kullanılmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,021). Olguların %16,7’sinde dopamin kullanımı olmuştur ve 2010 yılı öncesinde dopamin kullanım oranı %83,3 iken, 2010 yılı ve sonrasında bu oran %7,1’dir ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p:0,0001). Diğer parametreler arasında anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir (p>0,05).

Tablo 4.14. Kullanılan bazı ilaçların nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n (%) | 2010 ve Sonrası n (%) | Toplam n (%) | P değeri |
|--|-------------------|-----------------------|--------------|---------------|
| İntraoperatif inotrop ve vazopressör kullanımı (n:48) | | | | |
| Var | 5 (83,3) | 25 (59,5) | 30 (62,5) | 0,260 |
| Yok | 1 (16,7) | 17 (40,5) | 18 (37,5) | |
| Steradin (n:48) | | | | |
| Var | 0 (0,0) | 21 (50,0) | 21 (43,8) | 0,021 |
| Yok | 6 (100,0) | 21 (50,0) | 27 (56,3) | |
| Dobutamin (n:48) | | | | |
| Var | 1 (16,7) | 4 (9,5) | 5 (10,4) | 0,503 |
| Yok | 5 (83,3) | 38 (90,5) | 43 (89,6) | |
| Dopamin (n:48) | | | | |
| Var | 5 (83,3) | 3 (7,1) | 8 (16,7) | 0,0001 |
| Yok | 1 (16,7) | 39 (92,9) | 40 (83,3) | |
| Adrenalin (n:48) | | | | |
| Var | 2 (33,3) | 4 (9,5) | 6 (12,5) | 0,99 |
| Yok | 4 (66,7) | 38 (90,5) | 42 (87,5) | |
| Perlinganit (n:48) | | | | |
| Var | 2 (33,3) | 6 (14,3) | 8 (16,7) | 0,242 |
| Yok | 4 (66,7) | 36 (85,7) | 48 (83,3) | |

*Sütun yüzdesi

2010 yılı öncesi yapılan nakillerde anhepatik faz süresi $47,0 \pm 12,3$ dakika, perfüzyon saati $4,5 \pm 1,2$ saat, anestezi süresi $460,0 \pm 213,2$ dakika ve cerrahi süresi $416,6 \pm 217,0$ dakika; 2010 yılı ve sonrasında yapılan nakillerde ise anhepatik faz süresi $48,2 \pm 17,9$ dakika, perfüzyon saati $4,7 \pm 1,4$ saat, anestezi süresi $473,3 \pm 165,7$ dakika ve cerrahi süresi $421,9 \pm 165,7$ dakikadır ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p > 0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. Operasyon ile ilgili bazı sürelerin nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi | | 2010 ve Sonrası | | P değeri |
|----------------------------------|-------------|---------|-----------------|----------|----------|
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Anhepatik faz süresi (dk) | 47,0±12,3 | 30-65 | 48,2±17,9 | 30-120 | 0,796 |
| Perfüzyon saati (sa) | 4,5±1,2 | 4,0-7,0 | 4,7±1,4 | 2,5-10,0 | 0,616 |
| Anestezi süresi (dk) | 460,0±213,2 | 315-870 | 473,3±165,7 | 240-875 | 0,820 |
| Cerrahi süresi (dk) | 416,6±217,0 | 270-835 | 421,9±165,7 | 200-835 | 0,820 |

*Mann Whitney U test

Tablo 4.16’da komplikasyon görülme durumlarının nakil yapılma zamanına göre dağılımı sunulmuştur. 2010 yılı öncesi yapılan nakillerin %42,3’ünde postoperatif komplikasyon gelişmiştir. Bunların %42,3’ünde cerrahi, %15,4’ünde solunumsal, %15,4’ünde renal, %19,2’sinde enfeksiyöz, %3,8’inde nörolojik komplikasyon, %15,4’ünde AKİ, %34,6’sında postoperatif hemodinamik instabilite, %30,8’inde postoperatif inotrop ihtiyacı, %15,4’ünde portal ven trombozu görülürken olguların hiçbirinde GIS kanama tespit edilmemiştir. Hastaların hiçbirinde KBH gelişmemiştir. 2010 yılı ve sonrasında yapılan nakillerin ise %53,6’sında postoperatif komplikasyonlar görülmüştür. Bunların %30,4’ünde cerrahi, %15,9’unda solunumsal, %24,6’sında renal, %21,7’sinde enfeksiyöz, %5,8’inde nörolojik komplikasyon, %18,8’unda AKİ, %4,3’ünde KBH, %36,2’sinde postoperatif hemodinamik instabilite, %29’unda postoperatif inotrop ihtiyacı, %20,3’ünde portal ven trombozu ve %7,2’sinde GIS kanama olduğu görülmüştür. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p>0,05).

Tablo 4.16. Komplikasyon görülme durumlarının nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n (%) | 2010 ve Sonrası n (%) | Toplam n (%) | P değeri |
|---|-------------------|-----------------------|--------------|----------|
| Postoperatif komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 11 (42,3) | 37 (53,6) | 48 (50,5) | 0,325 |
| Yok | 15 (57,7) | 32 (46,4) | 47 (49,5) | |
| Cerrahi komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 11 (42,3) | 21 (30,4) | 32 (33,7) | 0,275 |
| Yok | 15 (57,7) | 48 (69,6) | 63 (66,3) | |
| Solunumsal komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 4 (15,4) | 11 (15,9) | 15 (15,8) | 0,947 |
| Yok | 22 (84,6) | 58 (84,1) | 80 (84,2) | |
| Renal komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 4 (15,4) | 17 (24,6) | 21 (22,2) | 0,490 |
| Yok | 22 (84,6) | 52 (75,4) | 74 (77,8) | |
| Enfeksiyöz komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 5 (19,2) | 15 (21,7) | 20 (21,1) | 0,789 |
| Yok | 21 (80,8) | 54 (78,3) | 75 (78,9) | |
| Nörolojik komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 1 (3,8) | 4 (5,8) | 5 (5,3) | 0,704 |
| Yok | 25 (96,2) | 65 (94,2) | 90 (94,7) | |
| AKİ (n:95) | | | | |
| Var | 4 (15,4) | 13 (18,8) | 17 (17,9) | 0,695 |
| Yok | 22 (84,6) | 56 (81,2) | 78 (82,1) | |
| KBH (n:95) | | | | |
| Var | 0 (0,0) | 4 (4,3) | 4 (4,2) | 0,699 |
| Yok | 25 (100,0) | 66 (95,7) | 91 (95,8) | |
| GİS kanama (n:95) | | | | |
| Var | 0 (0,0) | 5 (7,2) | 5 (5,3) | 0,194 |
| Yok | 26 (100,0) | 64 (92,8) | 90 (94,7) | |
| Postop. Hemodinamik instabilite (n:95) | | | | |
| Var | 9 (34,6) | 25 (36,2) | 34 (35,8) | 0,883 |
| Yok | 17 (65,4) | 44 (63,8) | 61 (64,2) | |
| Postop. İnotrop ihtiyacı (n:95) | | | | |
| Var | 8 (30,8) | 20 (29,0) | 28 (29,5) | 0,865 |
| Yok | 18 (69,2) | 49 (71,0) | 67 (70,5) | |
| Portal ven trombozu (n:95) | | | | |
| Var | 4 (15,4) | 14 (20,3) | 18 (18,9) | 0,586 |
| Yok | 22 (84,6) | 55 (79,7) | 77 (81,1) | |

*Sütun yüzdesi

*AKİ: Akut kidney injury, KBH: Kronik böbrek hasarı, GİS: gastrointestinal sistem

Tablo 4.17’de ise komplikasyon türlerinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı gösterilmiştir. 2010 yılı öncesi en çok görülen cerrahi komplikasyon türleri sırası ile bilier komplikasyonlar (%36,4), postoperatif kanama/hematom (%27,3) ve hepatik arter trombozu (%27,3); 2010 yılı ve sonrasında ise en çok görülen cerrahi komplikasyon türleri sırası ile postoperatif kanama/hematom (%23,8), hepatik arter trombozu (%23,8) ve bilier komplikasyonlar (%19,0)’dır. 2010 yılı öncesi en çok görülen solunumsal komplikasyon türü atelektazi (%50,0) iken, 2010 yılı ve sonrasında en çok görülen solunumsal komplikasyon türü pnömoni (%45,5) olmuştur. 2010 yılı öncesi en çok görülen enfeksiyöz komplikasyon türleri sepsis (%33,3), solunum sistemi enfeksiyonları (%33,3) ve batın içi enfeksiyon/apse (%33,3) iken, 2010 yılı ve sonrasında en çok görülen enfeksiyöz komplikasyon türü sırası ile solunum sistemi enfeksiyonları (%38,1), sepsis (%28,6) ve batın içi enfeksiyon/apse (%19,0) olmuştur. Nörolojik komplikasyonlar incelendiğinde 2010 yılı öncesi 1 (%100,0) hastada intrakranial kanama gözlenirken, 2010 yılı ve sonrasında 2 (%50,0) hastada intrakranial kanama ve 2 (%50,0) hastada da nöbet gözlenmiştir. Renal komplikasyonlar incelendiğinde ise 2010 yılı öncesinde 4 (%100,0) hastada AKİ gözlenirken, 2010 yılı ve sonrasında 13 (%76,4) hastada AKİ ve 4 (%23,6) hastada ise KBH gözlenmiştir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 4.17. Komplikasyon türlerinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n(%) | 2010 ve Sonrası n(%) | Toplam n(%) | P değeri |
|--|---------------------|-------------------------|----------------|-------------|
| Cerrahi komplikasyon türü (n:32) | | | | |
| Damar yaralanması | 1 (9,1) | 3 (14,3) | 4 (12,5) | 0,785 |
| Postop kanama/hematom vb. | 3 (27,3) | 5 (23,8) | 8 (25,0) | |
| Bilier komplikasyonlar | 4 (36,4) | 4 (19,0) | 8 (25,0) | |
| Barsak yaralanması vb. | 0 (0,0) | 1 (4,8) | 1 (3,1) | |
| Yara yeri açılması | 0 (0,0) | 2 (9,5) | 2 (6,3) | |
| Hepatik arter trombozu | 3 (27,3) | 5 (23,8) | 8 (25,0) | |
| Hepatik ven trombozu | 0 (0,0) | 1 (4,8) | 1 (3,1) | |
| Solunumsal komplikasyon türü (n:15) | | | | |
| Atelektazi | 2 (50,0) | 4 (36,4) | 6 (40,0) | 0,146 |
| Pnömoni | 0 (0,0) | 5 (45,5) | 5 (33,3) | |
| Pulmoner emboli | 1 (25,0) | 0 (0,0) | 1 (6,7) | |
| Plevral efüzyon | 0 (0,0) | 1 (9,1) | 1 (6,7) | |
| Pulmoner ödem | 1 (25,0) | 0 (0,0) | 1 (6,7) | |
| ARDS | 0 (0,0) | 1 (9,1) | 1 (6,7) | |
| Enfeksiyöz komplikasyon türü (n:21) | | | | |
| Sepsis | 2 (33,3) | 4 (26,7) | 6 (28,6) | 0,696 |
| Solunum sistemi enfek. | 2 (33,3) | 6 (40,0) | 8 (38,1) | |
| Üriner sistem enfeksiyonu | 0 (0,0) | 2 (13,3) | 2 (9,5) | |
| Batın içi enfeksiyonlar / apse | 2 (33,3) | 2 (13,3) | 4 (19,0) | |
| DIC | 0 (0,0) | 1 (6,7) | 1 (4,8) | |
| Nörolojik komplikasyon türü (n:5) | | | | |
| İntrakranial kanama | 1 (100,0) | 2 (50,0) | 3 (60,0) | 0,361 |
| Nöbet | 0 (0,0) | 2 (50,0) | 2 (40,0) | |
| Renal komplikasyon türü (n:21) | | | | |
| AKİ | 4 (100,0) | 13 (76,4) | 17 (80,9) | 0,614 |
| KBH | 0 (0,0) | 4 (23,6) | 4 (19,1) | |

*Sütun yüzdesi

*ARDS: Akut respiratuvar distres sendromu, DIC: dissemine intravasküler koagülasyon, AKI: Acute kidney injury, akut böbrek hasarı, KBH: Kronik böbrek hasarı

Erken greft kaybı, retransplantasyon, reoperasyon, ekstübasyon durumu, reentübasyon, postoperatif ölüm oranı, sağ kalım durumu gibi bazı postoperatif özelliklerin nakil yapılma zamanına göre dağılımları incelenmiştir. 2010 yılı öncesinde yapılan nakillerde genel reentübasyon oranı %83,3 iken, 2010 yılı ve sonrasında bu oran %29,5'e düşmüştür ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır

(p:0,018). Postoperatif ölüm durumu incelendiğinde 2010 yılı öncesinde ölen olguların %25,0'inin ilk 1 ay, %37,5'inin ilk 6 ay ve %37,5'inin 6 aydan sonra öldüğü; 2010 yılı ve sonrasında ölen olguların ise %82,4'ünün ilk 1 ay, %5,9'unun ilk 6 ay ve %11,8'inin ise 6 aydan sonra öldüğü gözlenmiştir ve bu fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,018). Diğer parametreler arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (p>0,05) (Tablo 4.18).

Tablo 4.18. Bazı postoperatif özelliklerin nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi n(%) | 2010 ve Sonrası n(%) | Toplam n(%) | P değeri |
|----------------------------------|---------------------|-------------------------|----------------|--------------|
| Erken greft kaybı (n:95) | | | | |
| Var | 7 (26,9) | 12 (17,4) | 19 (20,0) | 0,300 |
| Yok | 19 (73,1) | 57 (82,6) | 76 (80,0) | |
| Retransplantasyon (n:95) | | | | |
| Yok | 24 (92,3) | 65 (94,2) | 89 (93,7) | 0,247 |
| 1 kere | 1 (3,8) | 4 (5,8) | 5 (5,3) | |
| 2 kere | 1 (3,8) | 0 (0,0) | 1 (1,1) | |
| Reoperasyon (n:95) | | | | |
| Var | 9 (34,6) | 28 (40,6) | 37 (38,9) | 0,595 |
| Yok | 17 (65,4) | 41 (59,4) | 58 (61,1) | |
| Ekstübasyon durumu (n:50) | | | | |
| Başarılı | 3 (50,0) | 31 (70,5) | 34 (68,0) | 0,338 |
| Trakeostomize MV'de takip | 1 (16,7) | 4 (9,1) | 5 (10,0) | |
| 24 sa içinde Reentübasyon | 1 (16,7) | 8 (18,2) | 9 (18,0) | |
| Ekstübe edilemeyen | 1 (16,7) | 1 (2,3) | 2 (4,0) | |
| Reentübasyon (n:50) | | | | |
| Var | 5 (83,3) | 13 (29,5) | 18 (36,0) | 0,018 |
| Yok | 1 (16,7) | 31 (70,5) | 32 (64,0) | |
| Postop ölüm durumu (n:25) | | | | |
| İlk 30 gün | 2 (25,0) | 14 (82,4) | 16 (64,0) | 0,018 |
| İlk 6 ay | 3 (37,5) | 1 (5,9) | 4 (16,0) | |
| 6 aydan sonra | 3 (37,5) | 2 (11,8) | 5 (20,0) | |
| Sağ kalım durumu (n:95) | | | | |
| Sağ | 18 (69,2) | 52 (75,4) | 70 (73,7) | 0,545 |
| Eksitus | 8 (30,8) | 17 (24,6) | 25 (26,3) | |

*Sütun yüzdesi

*MV: mekanik ventilatör

Ekstübasyon süresi 2010 yılı öncesinde yapılan nakillerde $33,0\pm 26,7$ saat, 2010 yılı ve sonrasında yapılan nakillerde ise $45,0\pm 87,9$ saattir. Yoğun bakımda kalış süresi 2010 yılı öncesinde yapılan nakillerde $169,6\pm 184,4$ saat, 2010 yılı ve sonrasında yapılan nakillerde ise $187,5\pm 264,5$ saattir ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4.19. Ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süresinin nakil yapılma zamanına göre dağılımı

| | 2010 Öncesi | | 2010 ve Sonrası | | P |
|--------------------------------|-------------|---------|-----------------|---------|-------|
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Ekstübasyon süresi (sa) | 33,0±26,7 | 5-72 | 45,0±87,9 | 1-504 | 0,580 |
| YBÜ kalış süresi (sa) | 169,6±184,4 | 20-480 | 187,5±264,5 | 18-1464 | 0,652 |

*Mann Whitney U test

Tablo 4.20’de olguların sağ kalım durumlarına göre bazı değişkenlerin dağılımı sunulmuştur. Sağ kalanların %21,4’ü reopere olmuşken, eksitus olanlarda bu oran %88,0’dır ($p:0,0001$). Sağ kalanların %10,0’u reentübe olmuşken, eksitus olanlarda bu oran %75,0’dır ($p:0,0001$). Sağ kalanların %90,0’ı başarılı ekstübe olmuşken, eksitus olanlarda bu oran %35,0’tir. Sağ kalanların %98,6’sında retransplantasyon tekrarı olmamışken, eksitus olanlarda oran %16,0’dır ($p:0,004$). Sağ kalanların %8,6’sında portal ven trombozu gelişirken, eksitus olanlarda bu oran %48,0’dır ($p:0,0001$) ve tüm bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).

Tablo 4.20. Bazı değişkenlerin sağkalım durumuna göre dağılımı (I)

| | Sağ n(%) | Eksitus n(%) | Toplam n(%) | P değeri |
|-----------------------------------|-----------|--------------|-------------|---------------|
| Reoperasyon (n:95) | | | | |
| Var | 15 (21,4) | 22 (88,0) | 37 (38,9) | 0,0001 |
| Yok | 55 (78,6) | 3 (12,0) | 58 (61,1) | |
| Reentübasyon (n:50) | | | | |
| Var | 3 (10,0) | 15 (75,0) | 18 (36,0) | 0,0001 |
| Yok | 27 (90,0) | 5 (25,0) | 32 (64,0) | |
| Ekstübasyon durumu (n:50) | | | | |
| Başarılı | 27 (90,0) | 7 (35,0) | 34 (68,0) | 0,001 |
| Trakeostomize MV' de takip | 1 (3,3) | 4 (20,0) | 5 (10,0) | |
| 24 sa içinde reentübasyon | 2 (6,7) | 7 (35,0) | 9 (18,0) | |
| Ekstübe edilemeyen | 0 (0,0) | 2 (10,0) | 2 (4,0) | |
| Retransplantasyon (n:95) | | | | |
| Yok | 69 (98,6) | 20 (16,0) | 89 (93,7) | 0,004 |
| 1 kere | 1 (1,4) | 4 (80,0) | 5 (5,3) | |
| 2 kere | 0 (0,0) | 1 (4,0) | 1 (1,1) | |
| Portal ven trombozu (n:95) | | | | |
| Var | 6 (8,6) | 12 (48,0) | 18 (18,9) | 0,0001 |
| Yok | 64 (91,4) | 13 (52,0) | 77 (81,1) | |

*Sütun yüzdesi

MV: mekanik ventilatör

Ekstübasyon süresi sağ kalanlarda $46,2\pm 99,8$ saat, eksitus olanlarda ise $42,7\pm 45,8$ saattir. Anestezi süresi sağ kalanlarda $479,1\pm 153,1$ dakika, eksitus olanlarda ise $488,6\pm 205,6$ dakikadır. Cerrahi süresi sağ kalanlarda $427,9\pm 151,2$ dakika, eksitus olanlarda ise $441,6\pm 207,7$ dakikadır. Yoğun bakımda kalış süresi sağ kalanlarda $184,9\pm 299,2$ saat, eksitus olanlarda ise $199,6\pm 165,7$ saattir. Bu farklar arasında istatistiksel olarak bir anlamlılık yoktur ($p>0,05$) (Tablo 4.21).

Tablo 4.21. Bazı değişkenlerin sağkalım durumuna göre dağılımı (II)

| | Sağ | | Eksitus | | P değeri |
|--------------------------------|-------------|---------|-------------|---------|----------|
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Ekstübasyon süresi (sa) | 46,2±99,8 | 4-504 | 42,7±45,8 | 1-168 | 0,206 |
| Anestezi süresi (dk) | 479,1±153,1 | 240-780 | 488,6±205,6 | 300-875 | 0,316 |
| Cerrahi süresi (dk) | 427,9±151,2 | 200-715 | 441,6±207,7 | 245-835 | 0,327 |
| YB kalış süresi (sa) | 184,9±299,2 | 18-1464 | 199,6±165,7 | 19-552 | 0,114 |

*Mann Whitney U test

Postoperatif komplikasyon eksitus olanlarda (%100,0) sağ kalanlara (%32,9) göre daha fazla; cerrahi komplikasyon eksitus olanlarda (%72,0) sağ kalanlara (%20,0) göre daha fazla; solunumsal komplikasyon eksitus olanlarda (%44,0) sağ kalanlara (%5,7) göre daha fazla; renal komplikasyon eksitus olanlarda (%68,0) sağ kalanlara (%5,7) göre daha fazla; enfeksiyöz komplikasyon eksitus olanlarda (%56,0) sağ kalanlara (%8,6) göre daha fazla; AKİ eksitus olanlarda (%56,0) sağ kalanlara (%4,3) göre daha fazla; KBH komplikasyon eksitus olanlarda (%12,0) sağ kalanlara (%1,4) göre daha fazla; GIS kanama eksitus olanlarda (%20,0) sağ kalanlara (%0,0) göre daha fazla; postoperatif hemodinamik instabilite eksitus olanlarda (%96,0) sağ kalanlara (%14,3) göre daha fazla; postoperatif inotrop ihtiyacı eksitus olanlarda (%84,0) sağ kalanlara (%10,0) göre daha fazla; portal ven trombozu eksitus olanlarda (%48,0) sağ kalanlara (%8,6) göre daha fazla; erken greft kaybı eksitus olanlarda (%68,0) sağ kalanlara (%2,9) göre daha fazla görülmüştür ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Nörolojik komplikasyon açısından ise anlamlı bir fark bulunamamıştır ($p>0,05$) (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Komplikasyon görülme durumlarının sağkalım durumuna göre dağılımı

| | Sağ n(%) | Eksitus n(%) | Toplam n(%) | P değeri |
|---|------------|--------------|-------------|----------------------|
| Postoperatif komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 23 (32,9) | 25 (100,0) | 48 (50,5) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 47 (67,1) | 0 (0,0) | 47 (49,5) | |
| Cerrahi komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 14 (20,0) | 18 (72,0) | 32 (33,7) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 56 (80,0) | 7 (28,0) | 63 (66,3) | |
| Solunumsal komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 4 (5,7) | 11 (44,0) | 15 (15,8) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 66 (94,3) | 14 (56,0) | 80 (84,2) | |
| Renal komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 4 (5,7) | 17 (68) | 21 (22,1) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 66 (94,3) | 8 (32) | 74 (77,9) | |
| Enfeksiyöz komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 6 (8,6) | 14 (56,0) | 20 (21,1) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 64 (91,4) | 11 (44,0) | 75 (78,9) | |
| Nörolojik komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 3 (4,3) | 2 (8,0) | 5 (5,3) | 0,475 |
| Yok | 67 (95,7) | 23 (92,0) | 90 (94,7) | |
| AKİ (n:95) | | | | |
| Var | 3 (4,3) | 14 (56,0) | 17 (17,9) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 67 (95,7) | 11 (44,0) | 78 (82,1) | |
| KBH (n:95) | | | | |
| Var | 1 (1,4) | 3 (12,0) | 4 (4,2) | <u>0,024</u> |
| Yok | 69 (98,6) | 22 (88,0) | 91 (95,8) | |
| GIS kanama (n:95) | | | | |
| Var | 0 (0,0) | 5 (20,0) | 5 (5,3) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 70 (100,0) | 20 (80,0) | 90 (94,7) | |
| Postop. Hemodinamik instabilite (n:95) | | | | |
| Var | 10 (14,3) | 24 (96,0) | 34 (35,8) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 60 (85,7) | 1 (4,0) | 61 (64,2) | |
| Postop. İnotrop ihtiyacı (n:95) | | | | |
| Var | 7 (10,0) | 21 (84,0) | 28 (29,5) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 63 (90,0) | 4 (16,0) | 67 (70,5) | |
| Portal ven trombozu (n:95) | | | | |
| Var | 6 (8,6) | 12 (48,0) | 18 (18,9) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 64 (91,4) | 13 (52,0) | 77 (81,1) | |
| Erken greft kaybı (n:95) | | | | |
| Var | 2 (2,9) | 17 (68,0) | 19 (20,0) | <u>0,0001</u> |
| Yok | 68 (97,1) | 8 (32,0) | 76 (80,0) | |

*Sütun yüzdesi

Sağ kalanlarda en sık görülen cerrahi komplikasyonlar sırası ile safra kaçağı (%35,7) ve postoperatif kanama/hematom (%28,6) iken, eksitus olanlarda sırası ile hepatik arter trombozu (%38,9) ve postoperatif kanama/hematom (%22,2)'dir. Sağ kalanlarda en sık görülen solunumsal komplikasyon pnömoni (%75,0) iken, eksitus olanlarda atelektazi (45,5)'dir. Sağ kalanlarda en sık görülen enfeksiyöz komplikasyon pnömoni (%71,4) iken, eksitus olanlarda sepsis (42,9)'tir. Sağ kalanlarda en sık görülen nörolojik komplikasyon intrakranial kanama (%66,7) iken, eksitus olanlarda intrakranial kanama (%50,0) ve nöbet (%50,0)'tir. Renal komplikasyon olarak her iki grupta da en fazla görülen AKİ olmuştur. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Komplikasyon türlerinin sağkalım durumuna göre dağılımı

| | Sağ n(%) | Eksitus n(%) | Toplam n(%) | P değeri |
|--|-------------|-----------------|----------------|----------|
| Cerrahi komplikasyon türü (n:32) | | | | |
| Damar yaralanması | 1 (7,1) | 3 (16,7) | 4 (12,5) | 0,140 |
| Postop kanama/hematom vb | 4 (28,6) | 4 (22,2) | 8 (25,0) | |
| Safra kaçağı | 5 (35,7) | 3 (16,7) | 8 (25,0) | |
| Barsak yaralanması vb. | 1 (7,1) | 0 (0,0) | 1 (3,1) | |
| Yara yeri açılması | 2 (14,3) | 0 (0,0) | 2 (6,3) | |
| Hepatik arter trombozu | 1 (7,1) | 7 (38,9) | 8 (25,0) | |
| Hepatik ven trombozu | 0 (0,0) | 1 (5,6) | 1 (3,1) | |
| Solunumsal komplikasyon türü (n:15) | | | | |
| Atelektazi | 1 (25,0) | 5 (45,5) | 6 (40,0) | 0,466 |
| Pnömoni | 3 (75,0) | 2 (18,2) | 5 (33,3) | |
| Pulmoner emboli | 0 (0,0) | 1 (9,1) | 1 (6,7) | |
| Plevral efüzyon | 0 (0,0) | 1 (9,1) | 1 (6,7) | |
| Pulmoner ödem | 0 (0,0) | 1 (9,1) | 1 (6,7) | |
| ARDS | 0 (0,0) | 1 (9,1) | 1 (6,7) | |
| Enfeksiyöz komplikasyon türü (n:21) | | | | |
| Sepsis | 0 (0,0) | 6 (42,9) | 6 (28,6) | 0,139 |
| Pnömoni | 5 (71,4) | 3 (21,4) | 8 (38,1) | |
| Üriner sistem enfeksiyonu | 1 (14,3) | 1 (7,1) | 2 (9,5) | |
| Batın içi enfeksiyonlar/apse | 1 (14,3) | 3 (21,4) | 4 (19,0) | |
| DIC | 0 (0,0) | 1 (7,1) | 1 (4,8) | |
| Nörolojik komplikasyon türü (n:5) | | | | |
| Intrakranial kanama | 2 (66,7) | 1 (50,0) | 3 (60,0) | 0,709 |
| Nöbet | 1 (33,3) | 1 (50,0) | 2 (40,0) | |
| Renal komplikasyon türü (n:21) | | | | |
| AKİ | 3 (75,0) | 14 (82,3) | 17 (80,9) | 0,288 |
| KBH | 1 (25,0) | 3 (17,7) | 4 (19,1) | |

*Sütun yüzdesi

Tablo 4.24’de yapılan RBC transplantasyonu miktarına göre postoperatif komplikasyon, sağ kalım, ekstübasyon durumu, erken greft kaybı, reoperasyon ve retransplantasyon dağılımları gösterilmiştir. 20,0 ml/kg üzerinde RBC transplantasyonu yapılan kişilerde, 20,0 ml/kg ve altında RBC transplantasyonu yapılan kişilere göre anlamlı olarak daha fazla postoperatif komplikasyon ve erken greft kaybı görülmüştür ($p<0,05$). 20,0 ml/kg ve altında RBC transplantasyonu yapılan kişilerde sağ kalım oranı, 20,0 ml/kg üzerinde RBC transplantasyonu yapılan kişilere göre anlamlı olarak daha fazladır ($p:0,009$). Diğer parametrelere arasında anlamlı bir farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo 4.24. Yapılan RBC transplantasyonu miktarına göre bazı değişkenlerin dağılımı

| | RBC Transplantasyon miktarı | | | P değeri |
|---|-----------------------------|-----------------------|-------------|--------------|
| | 20,0 ml/kg ve altı n(%) | 20,0 ml/kg üzeri n(%) | Toplam n(%) | |
| Postoperatif komplikasyon (n:48) | | | | |
| Var | 13 (52,0) | 21 (91,3) | 34 (70,8) | 0,003 |
| Yok | 12 (48,0) | 2 (8,7) | 14 (29,2) | |
| Sağ kalım (n:48) | | | | |
| Sağ | 20 (80,0) | 10 (43,5) | 30 (62,5) | 0,009 |
| Eksitus | 5 (20,0) | 13 (56,5) | 18 (37,5) | |
| Ekstübasyon durumu (n:48) | | | | |
| Başarılı | 20 (80,0) | 13 (56,5) | 33 (68,8) | 0,333 |
| Trakeostomize MV’de takip | 1 (4,0) | 3 (13,0) | 4 (8,3) | |
| Reentübasyon | 3 (12,0) | 6 (26,1) | 9 (18,8) | |
| Ekstübe edilemeyen | 1 (4,0) | 1 (4,3) | 2 (4,2) | |
| Erken greft kaybı (n:48) | | | | |
| Var | 3 (12,0) | 10 (43,5) | 13 (27,1) | 0,014 |
| Yok | 22 (88,0) | 13 (56,5) | 35 (72,9) | |
| Reoperasyon (n:48) | | | | |
| Var | 11 (44,0) | 15 (65,2) | 26 (54,2) | 0,141 |
| Yok | 14 (56,0) | 8 (34,8) | 22 (45,8) | |
| Retransplantasyon (n:48) | | | | |
| Yok | 25 (100,0) | 20 (87,0) | 45 (93,8) | 0,176 |
| 1 kere | 0 (0,0) | 2 (8,7) | 2 (4,2) | |
| 2 kere | 0 (0,0) | 1 (4,3) | 1 (2,1) | |

*Sütun yüzdesi

Ekstübasyon süresi RBC transplantasyon miktarı 20,0 ml/kg ve altında olanlarda 16,89±9,97 saat iken, 20 ml/kg'ın üzerinde olanlarda 74,59±115,29 saattir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0,020). Yoğun bakımda kalış süresinin de yine RBC transplantasyon miktarı fazla olanlarda anlamlı olarak daha uzun olduğu görülmektedir. Yoğun bakımda kalış süresi RBC transplantasyon miktarı 20,0 ml/kg ve altında olanlarda 108,52±105,93 saat iken, 20 ml/kg'ın üzerinde olanlarda 274,86±339,92 saattir (p:0,052) (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Yapılan RBC transplantasyonu miktarına göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı

| | RBC Transplantasyon miktarı | | | | P |
|-------------------------|-----------------------------|---------|------------------|---------|---------------------|
| | 20,0 ml/kg ve altı | | 20,0 ml/kg üzeri | | |
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Ekstübasyon süresi (sa) | 16,89±9,97 | 4-48 | 74,59±115,29 | 1-504 | <u>0,020</u> |
| YBÜ kalış süresi (sa) | 108,52±105,93 | 18-528 | 274,86±339,92 | 19-1464 | <u>0,052</u> |

*Mann Whitney U test

Tablo 4.26'da operasyon süresinin uzunluğuna göre postoperatif komplikasyon, sağ kalım, ekstübasyon durumu, erken greft kaybı, reoperasyon ve retransplantasyon dağılımları gösterilmiştir. Operasyon süresi 360 dakika ve altında olanlarda postoperatif komplikasyon oranı %75,0, sağ kalım oranı %54,2, başarılı ekstübasyon oranı %70,8, erken greft kaybı oranı %29,2, reoperasyon oranı %54,2 ve 1 kere retransplantasyon oranı %4,2'dir. Operasyon süresi 360 dakikanın üzerinde olanlarda ise postoperatif komplikasyon oranı %66,7, sağ kalım oranı %70,8, başarılı ekstübasyon oranı %66,7, erken greft kaybı oranı %25,0, reoperasyon oranı %54,2 ve 1 kere retransplantasyon oranı %4,2'dir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p>0,05).

Tablo 4.26. Operasyon süresi uzunluğuna göre postoperatif komplikasyon ve sağkalım durumu

| | Operasyon süresi | | | P değeri |
|---|-------------------------|-----------------------|-------------|----------|
| | 360 dakika ve altı n(%) | 360 dakika üzeri n(%) | Toplam n(%) | |
| Postoperatif komplikasyon (n:48) | | | | |
| Var | 18 (75,0) | 16 (66,7) | 34 (70,8) | 0,525 |
| Yok | 6 (25,0) | 8 (33,3) | 14 (29,2) | |
| Sağ kalım (n:48) | | | | |
| Sağ | 13 (54,2) | 17 (70,8) | 30 (62,5) | 0,233 |
| Eksitus | 11 (45,8) | 7 (29,2) | 18 (37,5) | |
| Ekstübasyon durumu (n:48) | | | | |
| Başarılı | 17 (70,8) | 16 (66,7) | 33 (68,8) | 0,370 |
| Trakeostomize MV'de takip | 1 (4,2) | 3 (12,5) | 4 (8,3) | |
| Reentübasyon | 4 (16,7) | 5 (20,8) | 9 (18,8) | |
| Ekstübe edilemeyen | 2 (8,3) | 0 (0,0) | 2 (4,2) | |
| Erken greft kaybı (n:48) | | | | |
| Var | 7 (29,2) | 6 (25,0) | 13 (27,1) | 0,745 |
| Yok | 17 (70,8) | 18 (75,0) | 35 (72,9) | |
| Reoperasyon (n:48) | | | | |
| Var | 13 (54,2) | 13 (54,2) | 26 (54,2) | 1,000 |
| Yok | 11 (45,8) | 11 (45,8) | 22 (45,8) | |
| Retransplantasyon (n:48) | | | | |
| Yok | 22 (91,7) | 23 (95,8) | 45 (93,8) | 0,600 |
| 1 kere | 1 (4,2) | 1 (4,2) | 2 (4,2) | |
| 2 kere | 1 (4,2) | 0 (0,0) | 1 (2,1) | |

*Sütun yüzdesi

Ekstübasyon süresi operasyon süresi 360 dakika ve altında olanlarda $18,93 \pm 15,97$ saat iken, operasyon süresi 360 dakikanın üzerinde olanlarda $68,0 \pm 111,64$ saattir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p:0,044$). Operasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süresi arasında ise anlamlı bir fark olmadığı gözlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Operasyon süresi uzunluğuna göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı

| | Operasyon süresi | | | | P değeri |
|-------------------------|--------------------|---------|------------------|---------|--------------|
| | 360 dakika ve altı | | 360 dakika üzeri | | |
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Ekstübasyon süresi (sa) | 18,93±15,97 | 1-72 | 68,0±111,64 | 4-504 | 0,044 |
| YBÜ kalış süresi (sa) | 110,71±106,62 | 19-456 | 259,08±330,38 | 18-1464 | 0,119 |

*Mann Whitney U test

Tablo 4.28’de donör tipine göre postoperatif komplikasyon ve sağ kalım analizi sunulmuştur. Canlıdan yapılan nakillerin %55,8’inde, kadavradan yapılan nakillerin %46,2’sinde postoperatif komplikasyon görülmüştür. Canlıdan yapılan nakillerin %74,4’ü sağ kalırken %25,6’sı eksitus olmuş, kadavradan yapılan nakillerin ise %73,1’si sağ kalırken %26,9’u eksitus olmuştur. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 4.28. Donör tipine göre postoperatif komplikasyon ve sağkalım durumu

| | Canlı n (%) | Kadavra n (%) | Toplam n (%) | P değeri |
|---|-------------|---------------|--------------|----------|
| Postoperatif komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 24 (55,8) | 24 (46,2) | 48 (50,5) | 0,349 |
| Yok | 19 (44,2) | 28 (53,8) | 47 (49,5) | |
| Sağ kalım (n:95) | | | | |
| Sağ | 32 (74,4) | 38 (73,1) | 70 (73,7) | 0,882 |
| Eksitus | 11 (25,6) | 14 (26,9) | 25 (26,3) | |

*Sütun yüzdesi

Canlıdan yapılan nakillerde ekstübasyon süresi $61,37\pm 106,45$ saat iken, kadavradan yapılan nakillerde ekstübasyon süresi $20,03\pm 18,36$ saattir. Canlıdan yapılan nakillerde yoğun bakımda kalış süresi $248,30\pm 313,59$ saat iken, kadavradan yapılan nakillerde bu süre $100,95\pm 102,81$ saattir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$) (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Donör tipine göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı

| | Canlı | | Kadavra | | P |
|--------------------------------|--------------------|---------|--------------------|---------|-------|
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Ekstübasyon süresi (sa) | $61,37\pm 106,45$ | 7-504 | $20,03\pm 18,36$ | 1-72 | 0,069 |
| YBÜ kalış süresi (sa) | $248,30\pm 313,59$ | 18-1464 | $100,95\pm 102,81$ | 19-480 | 0,161 |

*Mann Whitney U test

Tablo 4.30’da olguların ağırlıklarına göre postoperatif komplikasyon, sağ kalım, ekstübasyon durumu, erken greft kaybı, reoperasyon ve retransplantasyon dağılımları gösterilmiştir. Ağırlığı 10 kg ve altında olan olgularda postoperatif komplikasyon oranı %63,6, sağ kalım oranı %72,2, başarılı ekstübasyon oranı %52,9, erken greft kaybı oranı %13,6, reoperasyon oranı %50,0 ve 1 kere retransplantasyon oranı %0,0’dır. Ağırlığı 10 kg’ın üzerinde olan olgularda ise postoperatif komplikasyon oranı %46,6, sağ kalım oranı %74,0 başarılı ekstübasyon oranı %75,8, erken greft kaybı oranı %21,9, reoperasyon oranı %35,6 ve 1 kere retransplantasyon oranı %6,8’dir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo 4.30. Olguların ağırlıklarına göre bazı değişkenlerin dağılımı

| | Ağırlık | | | P değeri |
|---|--------------------|------------------|-------------|----------|
| | 10 kg ve altı n(%) | 10 kg üzeri n(%) | Toplam n(%) | |
| Postoperatif komplikasyon (n:95) | | | | |
| Var | 14 (63,6) | 34 (46,6) | 48 (50,5) | 0,161 |
| Yok | 8 (36,4) | 39 (53,4) | 47 (49,5) | |
| Sağkalım (n:95) | | | | |
| Sağ | 16 (72,7) | 54 (74,0) | 70 (73,7) | 0,907 |
| Eksitus | 6 (27,3) | 19 (26,0) | 25 (26,3) | |
| Ekstübasyon durumu (n:50) | | | | |
| Başarılı | 9 (52,9) | 25 (75,8) | 34 (68,0) | 0,387 |
| Trakeostomide MV’de takip | 2 (11,8) | 3 (9,1) | 5 (10,0) | |
| Reentübasyon | 5 (29,4) | 4 (12,1) | 9 (18,0) | |
| Ekstübe edilemeyen | 1 (5,9) | 1 (3,0) | 2 (4,0) | |
| Erken greft kaybı (n:95) | | | | |
| Var | 3 (13,6) | 16 (21,9) | 19 (20,0) | 0,395 |
| Yok | 19 (86,4) | 57 (78,1) | 76 (80,0) | |
| Reoperasyon (n:95) | | | | |
| Var | 11 (50,0) | 26 (35,6) | 37 (38,9) | 0,225 |
| Yok | 11 (50,0) | 47 (64,4) | 58 (61,1) | |
| Retransplantasyon (n:95) | | | | |
| Yok | 22 (100,0) | 67 (91,8) | 89 (93,7) | 0,381 |
| 1 kere | 0 (0,0) | 5 (6,8) | 5 (5,3) | |
| 2 kere | 0 (0,0) | 1 (1,4) | 1 (1,1) | |

*Sütun yüzdesi

Ağırlığı 10 kg ve altında olan olgularda ekstübasyon süresi $89,22 \pm 132,22$ saat, yoğun bakımda kalış süresi $359,63 \pm 365,32$ saat iken; ağırlığı 10 kg'ın üzerinde olan olgularda ekstübasyon süresi $20,32 \pm 16,68$ saat, yoğun bakımda kalış süresi ise $95,77 \pm 94,96$ saattir ve bu farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p < 0,05$) (Tablo 4.31).

Tablo 4.31. Olguların ağırlıklarına göre ekstübasyon ve yoğun bakım kalış sürelerinin dağılımı

| | Ağırlık | | | | P değeri |
|-------------------------|---------------------|---------|-------------------|---------|---------------------|
| | 10 kg ve altı | | 10 kg üzeri | | |
| | ort±sd | min-max | ort±sd | min-max | |
| Ekstübasyon süresi (sa) | $89,22 \pm 132,22$ | 7-504 | $20,32 \pm 16,68$ | 1-72 | <u>0,019</u> |
| YBÜ kalış süresi (sa) | $359,63 \pm 365,32$ | 72-1464 | $95,77 \pm 94,96$ | 18-480 | <u>0,001</u> |

*Mann Whitney U test

5. TARTIŞMA

Karaciğer yetmezliğinde kesin tedavi yönteminin karaciğer transplantasyonu olduğu bilinmektedir. Karaciğer transplantasyonu anestezi yönetimi anestezi pratiği içindeki en zorlu kısımlardan biridir. Pediatrik yaş gurubunda ise bu zorluk durumu daha da artmaktadır. Pediatrik hastaların özellikle karaciğer yetmezlik etyolojisi ve altta yatan diğer patolojiler sebebi ile özel dikkat gerektirdiği bilinmektedir (83).

Karaciğer transplantasyonunda son yıllarda uygun hasta seçimi, cerrahi yöntemlerin gelişmesi, iyi bir preoperatif değerlendirme ve anestezi yönetimi, postoperatif komplikasyonların erken dönemde tanı konularak tedavi edilmesi sonucunda başarı oranları artmaktadır (84).

Çalışmamızda hastaların karaciğer yetmezlik etyolojileri değerlendirildiğinde en sık nedenin PFIC (%12,6) olduğu görülmektedir. Pediatrik hastalarda yapılan başka çalışmalara bakıldığında zaman genelde karaciğer yetmezlik etyolojisinde bilier atrezi ilk sırada yer almaktadır (85). Ancak bizim çalışmamızda bilier atrezi ikinci en sık görülen karaciğer yetmezlik nedeni olarak bulunmuştur (%10,5).

Prognozu belirlemede iyi bir objektif belirteç olduğu bilinen ve karaciğer yetmezlik derecesini gösteren Child-Turcotte-Pugh Skoru birçok merkezde kullanılmaktadır. Birçok klinikte organ nakli bekleme listesinde olan hem erişkin hem de pediatrik vakalarda kullanılabilen bu sınıflama sisteminin birçok eksiğinin olması sebebi ile yeni skorlamalar kullanılmaya başlanmıştır. Child-Pugh sınıflamasında yer alan gözlemciden gözlemciye değişebilen ve medikal tedavilerden etkilenebilen asit, ensefalopati varlığı gibi parametreler nedeni ile yeterince güvenilir bulunmamıştır (86,87). Ancak şu an bekleme listesinde olan hastaların önceliklendirilmesinde ve postoperatif 3 aylık mortalite tahmininde kullanılan MELD ve pediatrik olgularda kullanılan PELD skorunun hastalığın doğal seyrini yansıtan daha objektif bir parametre olduğu gösterilmiştir (88,89). Birçok çalışmada MELD ve PELD skorlarının karaciğer transplantasyonunda postoperatif mortalite ile yakından ilişkili olduğu gösterilmiştir (88). Yapılan bir çalışmada yüksek MELD skorunun postoperatif yüksek AKI oranlarını

yansıtmada preoperatif kreatinin değerinden daha iyi bir belirteç olduğu da gösterilmiştir (87). Pediatrik hasta grubunda ise 12 yaş üzerindeki hastalarda MELD skoru kullanılırken 12 yaş altındaki hastalarda PELD skoru kullanılmaktadır (88). Biz de çalışmamızda bu üç skoru da değerlendirmeye aldık. En yüksek orandan Child C (%40) sınıfı hastalarda nakil yapıldığı görülmüş olup, 2010 öncesi ve sonrası olarak bakıldığında anlamlı farklılık izlenmemiştir. Her iki grupta da Child C sınıfı en yüksek oranda bulunmuştur. Pediatrik yaş grubunda daha çok erken dönemde nakil yapıldığı için Child-Pugh sınıflamasının daha düşük olması beklenmektedir. Ancak bizim çalışmamızda sonuç bu yönde gösterilememiş olup, bu durumun veri eksikliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmektedir. Aynı şekilde PELD ve MELD Skorları da 2010 öncesi ve sonrası için değerlendirilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda donör tipi %54,7 oranında kadavra, %45,3 oranında ise canlı donördür. 2010 öncesinde kadavradan yapılan nakiller daha fazlayken (%84,6) bu oran 2010 yılı ve sonrasında anlamlı olarak düşmüştür (%43,5). 2010 yılı ve sonrasında canlı donörden yapılan nakil oranı %15,4'ten %56,5'e yükselmiştir. Bu durum ülkemizin organ nakline bakış açısının değişmesine ve bu konuda yaklaşımının gelişmesine bağlanmıştır. Ancak yine de donör sayılarının oldukça yetersiz olduğu görülmektedir. Bu durumun da çeşitli dini ve etik sebeplerden kaynaklı olabileceği düşünülmektedir (90).

Olguların yaş, kilo ve boy ortalamalarına 2010 öncesi ve sonrasına göre bakıldığı zaman her üç parametrede de 2010 yılı ve sonrasında anlamlı olarak azalma mevcuttur. Bu da cerrahi ve anestezi deneyiminin artması ile birlikte daha küçük yaştaki olgulara nakil yapılmaya başlandığını göstermektedir.

Nakil planlanan hastalarda ek hastalık varlığı morbidite ve mortaliteyi doğrudan etkileyen bir faktördür. Çalışmamızda da olgularımızın karaciğer yetmezliğine ek hastalıklarına bakıldığında %21,1 oranında ek hastalık eşlik ettiği görülmüştür. En sık eşlik eden hastalık grubu KBH'dır (%12,6). Bunun dışında kardiyak hastalıklar (%2,1), nörolojik hastalıklar (%3,2) ve nörolojik ve renal hastalıkların birlikte görüldüğü olgular (%3,2) da mevcuttur. Ek hastalık varlığı yıllara göre değerlendirildiğinde zaman içerisinde cerrahi ve anestezik tekniklerin

ve deneyimin artması ile komorbiditeleri daha çok olan hastaların nakil için kabul edileceği düşünülse de bizim çalışmamızda bu veri istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır.

Hastaların intraoperatif verileri incelendiğinde anestezi indüksiyonunda 2010 öncesi ve sonrası en çok kullanılan iv anestezi ilacın tiyopental olduğu görülmektedir. 6 olguda ise indüksiyonda iv anestezi ilaç kullanılmadığı görülmüş olup, bu olguların yoğun bakım ünitesinden entübe ve sedatize olarak kabul edilen olgular olduğu bilinmektedir. Tüm zamanlarda bakıldığında propofolün anestezi indüksiyonunda hiç kullanılmadığı da dikkat çekmektedir. 2010 öncesi ve sonrasına göre iv anestezi kullanımları incelendiğinde ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

Çalışmamızda indüksiyonda kullanılan narkotik analjezik tercihi ise %97.9 oranında fentanildir. Yıllar içindeyse gruplar arasında kullanımına bakıldığında 2010 öncesinde %100 oranında fentanil kullanılmışken, 2010 yılı ve sonrasında sadece 1 olguda remifentanil kullanılmıştır. Remifentanil puşe dozlarda belirgin bradikardi yapma özelliği nedeni ile anestezi indüksiyonunda genellikle tercih edilmemektedir.

Kullanılan nöromusküler bloker ajanlara bakıldığında ise 2010 yılı öncesinde %83,3 oranında vekuronyum kullanılmaktayken 2010 yılı ve sonrasında bu oran %42,9'a düşmüştür. 2010 yılı öncesinde roküronyum kullanımı hiç yokken 2010 yılı ve sonrasında %50 kullanım oranı ile en çok kullanılan ajan olmuştur. Sisatraküryum kullanımı ise yıllara göre bakıldığında azalmıştır. Ancak bu veriler istatistiksel olarak anlamlı değildir. Roküronyum kullanımı sugammadex ile revers edilebilmesi ve vekuronyuma göre daha kısa etkili olması sebebi ile hızlı derlenme ve erken ekstübasyonda avantaj sağlamaktadır. Karaciğer nakil hastalarında son yıllarda artan oranlarda operasyon odasında ekstübasyon veya yoğun bakım ünitesinde erken ekstübasyon ön plana çıkan bir kavramdır. Bu açıdan da daha kısa etkili ve revers edilebilen bir ajan kullanımı avantaj olarak görülmektedir (91). Roküronyum kullanımının 2010 yılı ve sonrası yapılan transplantasyon vakalarında bu sebeplerle arttığı düşünülmektedir. Plazma enzimleri ile elimine olması ve histamin salınımı etkisi az olması nedeniyle sisatraküryum tercih edilebilen bir ajan olsa da roküronyum

ve vecuronyum daha fazla kullanılmaktadır (91). Olgularımızda nöromuskuler bloker ajan infüzyonu sadece 5 olguda yapılmamıştır. Diğer olgularda ise en yüksek oranda roküronyum (%43,8) olmak üzere nöromuskuler bloker ajan infüzyonu uygulanmıştır.

İdamede kullanılan narkotik analjezik infüzyonu açısından bakıldığı zaman 2010 öncesinde hastaların tamamında narkotik analjezik infüzyonu yapılmışken, 2010 yılı ve sonrasında narkotik analjezik infüzyonu kullanım oranı %85,7'dir. 2010 yılı öncesi tüm hastalara fentanil infüzyonu yapılmışken, 2010 yılı ve sonrası %61,1 fentanil %38,9 remifentanil kullanılmıştır. Remifentanil infüzyonunun 2010 yılı ve sonrasında anestezi idamesinde kullanılması yaygınlaşmıştır. Bizim de kliniğimizde kullanımı 2010 yılı ve sonrası giderek artmıştır. Hastaların erken derlenme ve erken ekstübasyonunun yapılabilmesi için kısa etkili ajanların kullanımı gerekmektedir. Bu sebeple 2010 yılı ve sonrasındaki hastalarda narkotik analjezik infüzyon oranlarının azaldığı ve infüzyon uygulanan hastalarda da uzun etkili bir ajan olan fentanilin infüzyon şeklinde kullanım oranlarında düşme olduğu düşünülmektedir (92).

Hepatik yetmezliği olan hastalarda portal hipertansiyona bağlı olarak karaciğer kan akımı hepatic arter perfüzyonuna çok fazla bağımlı hale gelir. Bu sebeple hepatic arter kan akımını korumak karaciğer fonksiyonlarının korunmasında kritik rol oynamaktadır. Hepatic arter kan akımını azaltan ajanlardan kaçınılması bu noktada önemlidir. Volatil ajanların dozunu azaltmak amacı ile opioid infüzyonu ile kombine edilmesi uygun görülmektedir. Ayrıca hepatic ensefalopati tablosunda olan hastalarda volatil ajanların 1 MAC altında kullanılması da önerilmektedir (93). Çalışmamızda anestezi idamesinde kullanılan volatil anestezi ilaçlara bakıldığında tüm hastalarda %63.8 desfluran inhaler anestezi olarak kullanılmıştır. 2010 yılı öncesi ile kıyaslandığında 2010 yılı ve sonrası desfluran kullanımı %54.2'den %71.6'ya yükselmiştir. Desfluran kullanılan bir çalışmada MELD skoru yüksek hastalarda yani karaciğer yetmezliğinin daha ileri seviyede olduğu hastalarda, anhepatik ve preanhepatik fazda daha düşük doz inhalasyon anesteziğine gereksinim olduğu bulunmuştur (94). Başka bir çalışmada karaciğer nakli esnasında sevofluran kullanımıyla oluşan metabolitlerinin plazma konsantrasyonlarının arttığı, fakat böbrek

fonksiyon testlerinde bozulma olmadığı bulunmuştur (95). Bizim kliniğimizde desfluran tercihi yıllar içinde azalmıştır. Ancak genel olarak hastalarda bakıldığında en çok kullanılan ajan desfluran olmuştur (%60,4). Bu durumun nedeninin sevofluranın nefrotoksik olduğu bilinen metabolitlerinin etkilerinden kaçınmak ve mevcut renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda semptomları kötüleştirmemek olduğu düşünülmüştür.

Olguların intraoperatif uygulanan kataterizasyonlarına bakıldığı zaman 2010 yılı öncesinde daha çok santral venöz katater ve pulmoner arter katateri birlikte takılmıştır (%50). 2010 yılı ve sonrasında ise %59,5 oranında sadece santral venöz katater takıldığı görülmüştür. Pulmoner arter kataterinin komplikasyonları ve daha az invaziv yöntemlerin kullanıma girmesi sebebi ile pulmoner arter kataterinin kullanım oranında azalma olduğu düşünülmektedir (96,97). Daha az invaziv CO monitorizasyon yöntemi olarak kullanımı giderek yaygınlaşan PICCO monitorizasyonu 2010 yılı öncesinde kliniğimizde bulunmadığı için hiç kullanılmazken 2010 yılı ve sonrasında %11,9 oranında PICCO kullanılmıştır. Pulmoner arter katateri takılma oranı 2010 yılı öncesinde %50 iken, 2010 yılı ve sonrasında %23,8'e gerilemiştir. Bu farklar istatistiksel olarak anlamlı olmasa da, pulmoner arter kataterinin takılma oranındaki düşüş komplikasyon oranlarının fazla olması ve yerine daha az invaziv veya noninvaziv yöntemlerin kullanılabilir olması sebebi ile anlamlı olarak görülmektedir. Karaciğer transplantasyonu gibi büyük boyutta hemodinamik değişikliklerin olduğu bir operasyonda hemodinamik değişikliklerin anlık gösterilebilmesi ve sıvı yanıtının değerlendirilebilmesi için hastanın hemodinamik takibine uygun monitorizasyonun yapılması gereklidir. Bu sebeple mevcut monitorizasyon parametrelerine PICCO gibi monitorizasyonunun eklenmesinin karaciğer nakli için ideale yakın bir monitorizasyon sağladığı düşünülmektedir (30).

Majör abdominal cerrahilerde albümin dolaşımından genellikle interstisyel aralığa geçer ve plazma albümin konsantrasyonunda %30-40 azalma olur. Karaciğer nakli sırasında ve sonrasında, hacim durumunu ve plazma albümin konsantrasyonunu korumak için eksojen albümin infüzyonu yapılmaktadır (98). Albümin kullanımı yoğun bakım hastalarında yaygın olsa da, intraoperatif hastalar için kullanımı çok da yaygın değildir. Yapılan birçok çalışma sonucunda

kristaloid kolloid plazmada kalma oranına bakıldığında 1:1,8 değeri gösterilmiş olsa da, kritik hatalarda bu oranın 1:1,4 olarak bulunduğu bildirilmiştir. Bu oran hücre membranında yer alan glikokaliks tabakada bozulma sonucunda kristaloid ve kolloidler arasında plazmada kalma açısından anlamlı farklılık kalmadığının göstergesidir (99). Çalışmamızda da olguların intraoperatif takiplerinde albümin infüzyonu oranlarına bakıldığında 2010 öncesine göre 2010 yılı ve sonrasındaki olgularda albümin kullanımı açısından anlamlı artış olduğu görülmektedir. Bu fark yapılan çalışmalarda albümin infüzyonunun karaciğer transplantasyonu sonrasında organ perfüzyonunu ve fonksiyonlarını koruduğunun gösterilmesinden kaynaklanmaktadır. Başka bir çalışmada albümin infüzyonunun postoperatif yoğun bakım ünitesinde SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) skoru, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi, 1 yıllık mortalite oranları, kolloid osmotik basınç, plazma albümin ve total protein düzeyleri üzerine etkisine bakılmış ve albümin infüzyonu yapılan hastalarda postoperatif SOFA skoru anlamlı olarak daha düşük, kolloid osmotik basınçları da anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Ancak diğer parametrelerde anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (100). Albümin infüzyonuna bağlı olarak elde edilen olumlu postoperatif etkiler nedeni ile kliniğimizde de karaciğer transplantasyonu vakalarında albümin infüzyon oranlarında artış olduğu düşünülmektedir.

Karaciğer transplantasyonu olgularında karaciğer çıkarıldıktan sonra kan ürünlerinden meydana gelen fazla sitrat yükü metabolize edilemez ve hipokalsemi gelişir. Hipokalsemiye sekonder miyokard depresyonu görülebilir. Bunu engellemek için periyodik olarak iyonize kalsiyum konsantrasyon ölçümü yapılması ve kalsiyum klorid replase edilmesi gereklidir. Ayrıca vücudun alt yarısında ve barsaklarda oluşan asit metabolitler karaciğer tarafından metabolize edilemediğinden kaynaklanan progresif asidozun da sodyum bikarbonat ile tedavi edilmesi gerekebilir. Tüm bu sebeplerle operasyon süresince düzenli kan gazı analizleri yapılmalıdır (93). Olgularımızda da düzenli olarak kan gazı takipleri yapılmış ve uygun şekilde kalsiyum klorid ve sodyum bikarbonat replasmanları yapılmıştır. 2010 öncesi ile karşılaştırıldığında 2010 yılı ve sonrasında kalsiyum kullanımı anlamlı olarak azalmıştır. Sodyum bikarbonat oranlarında da azalma olduğu görülmüştür ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Kalsiyum

ve sodyum bikarbonat kullanımlarındaki azalmanın kan gazı analizlerinin daha düzenli yapılması ve kan gazındaki değerlere göre kalsiyum klorid ve sodyum bikarbonat replase edilmesinden kaynaklı olduğunu düşünmekteyiz.

Karaciğer transplantasyonu vakalarında perioperatif sıvı yönetiminin postoperatif komplikasyonlar ve mortalite açısından önemi birçok çalışma ile gösterilmiştir. Çalışmamızda hastalara intraoperatif verilen kristaloid miktarı yıllara göre karşılaştırıldığında 2010 yılı ve sonrasında sıvı miktarında azalma olduğu gözlenmiştir ($p>0,05$). Kristaloid tercihinin 2010 yılı öncesinde %50 oranında %0.9 NaCl ve %50 oranında 1/3 izodeks olduğu görülmüştür. 2010 yılı ve sonrasında ise en çok tercih edilen solüsyon 1/3 izodeks olmuştur (%42,9). İsolayt-S solüsyonu ise 2010 öncesi hiçbir olguda kullanılmamışken 2010 yılı ve sonrasında %40,5 oranında kullanılmıştır. Bu artışın sebebinin son yıllarda dengeli solüsyonlara intraoperatif sıvı yönetiminde daha çok yer verilmesi olduğu düşünülmektedir. Ayrıca çalışmamızda toplam verilen sıvı miktarının ($p>0.05$) ve kristaloid miktarının ($p>0.05$) yıllara göre azalmış olması, operasyon sürelerinin kısalması, cerrahi ekibin deneyiminin artışı, son yıllarda artan hemodinamik monitorizasyon yöntemlerinin kullanımı, düşük SVB tutulması yaklaşımı ve kısıtlı sıvı rejiminin uygulanmasıyla ilişkilendirilmiştir.

İntraoperatif verilen kolloid solüsyonlar değerlendirildiğinde ameliyat süresince verilen ortalama kolloid miktarı yıllara göre azalma göstermiştir. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. 2010 yılı öncesinde HES kullanımı %50 iken 2010 yılı ve sonrasında bu oran %4,8'e düşmüştür. 2010 yılı ve sonrası kolloid kullanılan hastalarda en çok tercih edilen solüsyon jelatinler olmuştur (%95,2). HES kullanımındaki azalmanın son yıllarda HES kullanımı ile AKI oranlarında artışın yakından ilişkili olması durumundan kaynaklı olduğu düşünülmüştür (101). HES kullanımının birçok çalışma sonucunda kristaloidlere ve diğer kolloidlere volüm replasmanı açısından üstünlüğü gösterilememiştir. AKI gelişmesi ile yakın ilişkide olduğu da yine birçok çalışmada kanıtlanmıştır (101,102). Canlı donörden karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda yapılan retrospektif bir çalışmada hastalara verilen kolloid tipine göre hastalar gruplanıp (%6 HES ve %5 albümin grubu) AKI gelişme oranları ve postoperatif ilk 7 günde olan en yüksek kreatinin değerlerine bakılmış ve %6 HES alan grupta

%5 albumin alan gruba göre AKI gelişme oranları 3 katı yüksek bulunmuştur (103). Çalışmamızda da 2010 yılı öncesi ile karşılaştırıldığında 2010 yılı ve sonrasında albümin kullanma oranları artmış sentetik kolloidlerin kullanımı azalmıştır.

Çalışmamızda verilen kan ve kan ürünleri incelendiğinde yıllar içinde kullanımda azalma görülmüştür. 2010 yılı öncesinde verilen RBC ortalama $93,50 \pm 32,94$ ml/kg iken, 2010 yılı ve sonrasında bu oran $29,23 \pm 19,35$ ml/kg olarak bulunmuştur ($p < 0,05$). 2010 yılı öncesinde kullanılan TDP miktarı ortalama $82,12 \pm 39,34$ ml/kg iken, 2010 yılı ve sonrasında $19,93 \pm 7,57$ ml/kg'a gerilemiştir. Yapılan birçok çalışmada yıllar içerisinde karaciğer transplantasyonlarında kan ürünü ihtiyacının ve verilme sıklığının azaldığı gösterilmiştir. Kan ürünlerine bağlı oluşan postoperatif komplikasyonların daha iyi anlaşılması bu durumun ana nedeni olsa da artan cerrahi ve anestezi deneyiminin sonucunda kan ürünü ihtiyacının azalması da bu durumun nedenleri arasındadır. Bizim çalışmamızda da verilen RBC miktarının yıllar içinde azalması, cerrahi deneyimin artması, cerrahi tekniklerin gelişmesi, anestezi uzmanlarının deneyiminin artması ve daha iyi greft sunumuna bağlanmıştır. Bazı merkezlerde RBC transfüzyonu ihtiyacının 2 Ü'ye kadar düştüğü belirtilmiştir (104). Massicotte ve ark.'nın yaptığı çalışmada karaciğer transplantasyonu yaptıkları olgularda ortalama 0.4-1.2 Ü RBC verilmiştir. RBC replasmanının azalmasıyla TDP ihtiyacının da azaldığını ve bu hastalarda 1 yıllık sağ kalım oranını %89.1 olarak belirtmişlerdir (105). Danforth ve ark.'nın çalışmasında da karaciğer transplantasyonu yapılan yetişkinlerde preoperatif özellikler ile postoperatif MV süresi, intraoperatif kan ürünü verilme miktarı ve mortalite ilişkilerine bakılmıştır. Preoperatif dönemde kan verilmesi gerekli ve karaciğer yetmezlik etyolojisi hepatosellüler karsinom olan hastalarda masive kan transfüzyonu (> 10 ünite) daha fazla görülmüştür. Yine preoperatif dönemde ALT yüksekliği ve renal hasar olduğu bilinen ve karaciğer yetmezlik etyolojisi Hepatit C ve alkolik siroz olan hastaların postoperatif mekanik ventilasyon sürelerinin 24 saatin üzerinde olduğu görülmüş ve erkeklerde MV süreleri daha kısa bulunmuştur. Ayrıca son dönem renal hastalığı olan ve karaciğer yetmezlik etyolojisi Hepatit B olan hastalarda da mortalite oranları daha yüksek bulunmuştur (106).

Hastaların intraoperatif diüretik ihtiyacı olduğu durumlarda tüm hastalarda en çok tercih edilen diüretik furosemid olmuştur (%64,6). Yıllara göre bakıldığında ise 2010 yılı öncesinde mannitol kullanılan hasta hiç yokken, 2010 yılı ve sonrasında mannitol kullanımını %7.1'e yükselmiştir. Mannitol ve furosemidin birlikte kullanım oranı ise yıllara göre bakıldığı zaman azalmıştır. Yapılan bir derlemeye göre böbrek koruyucu uygulamalar hakkında birçok araştırma yapıldığı; mannitol, furosemid ve düşük doz dopamin uygulanmasının renal fonksiyonları koruma umuduyla kullanıldığı, ancak yararlı olduğuna dair yeterli kanıt olmadığı belirtilmiştir (107). Bizim kliniğimizde de intraoperatif mannitol kullanımını antioksidan etkileri, özellikle karaciğer olmak üzere abdominal organ konjesyonunu azaltması (108) açısından yıllar içinde giderek artan oranda kullanılmaktadır.

İntraoperatif hemodinamiyi stabil tutmak ve sıvı yüklemesinden kaçınmak için kısıtlı sıvı rejimi yanında hastalara gerekli olduğu durumlarda inotrop veya vazopressör tedavi uygulanmaktadır. Olgularımızın %62,5'inde inotrop veya vazopressör kullanılmıştır. Noradrenalin kullanımı 2010 yılı öncesinde hiç yokken 2010 yılı ve sonrasında bu oran %50 olarak bulunmuştur. Bu farklılığın 2010 yılı öncesinde hastaların eksik verilerinin daha fazla olmasından kaynaklanabileceği düşünülse de son yıllarda yapılan çalışmalarla vazopressör tercihlerinin değişmesi de etkili olmuştur. Ayrıca yapılan birçok çalışmada noradrenalinin splanknik alana kan akımını azalttığı da gösterilmiştir. Dopamin kullanımını açısından değerlendirildiğinde ise 2010 yılı ve sonrasında anlamlı olarak azalma görülmektedir. Bu farkın dopamin düşük doz kullanımının renal fonksiyonları korumada etkili olduğu ile ilgili kanıtların yetersiz olduğundan kaynaklanması muhtemeldir (107,109). Bu sebeple yıllar içerisinde dopamin kullanımının azaldığı düşünülmektedir. Başka bir vazopressör olan adrenalin kullanımı da yıllara göre bakıldığı zaman azalmıştır. Son yıllarda karaciğer transplantasyonu ameliyatlarında özellikle ileri karaciğer yetmezlikli hastalarda epinefrin üretiminin bozulduğu gösterilmiştir. Bu sebeple kardiyak problemi olmayan hastalarda bizim çalışmamıza zıt olarak adrenalin ve noradrenalin kullanımının özellikle anhepatik fazda arttığı belirtilmektedir (108,110,111).

Yıllar içinde cerrahi ve anestezi ekibinin deneyim kazanması ile birlikte operasyon sürelerinin kısalması beklenmektedir. Yıllara göre operasyon süreleri karşılaştırıldığında anlamlı fark yoktur. Bu durumun da 2010 yılı öncesindeki hastaların veri eksikliklerinden kaynaklı olduğu düşünülmektedir. Ayrıca cerrahi ekip değişikliklerinin de süreler etkisi olduğu görülmektedir. Çalışmamızda ortalama operasyon süresi 360 dakika (dk) olarak bulunmuştur. 360 dk altındaki operasyon süreleri ile üzerindeki süreler postoperatif komplikasyonlar, ekstübasyon durumu, ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi, reoperasyon, retransplantasyon ve erken greft rejeksiyonu varlığı açısından karşılaştırılmış ekstübasyon süresi dışındaki veriler anlamlı bulunmamıştır. Operasyon süresi 360 dk üzerinde olan hastalarda ekstübasyon süresi de anlamlı olarak yüksek bulunmuştur ($p<0,05$).

Olguların toplamda %50,5'inde postoperatif komplikasyon geliştiği %49,5'inde komplikasyon olmadığı görülmüştür. Bu komplikasyonların %33,6'sı cerrahi, %15,7'si solunumsal, %22,1'i enfeksiyöz, %5,2'si nörolojik, %20'si renal komplikasyonlardır. Tüm olgularda tüm komplikasyonlara bakıldığı zaman ex olan hastaların tamamında postoperatif komplikasyon geliştiği görülmüştür. Sağ kalan hastaların ise %32,9'unda postoperatif komplikasyon görüldüğü gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada komplikasyon gelişen hastalarda mortalite oranı %45,1 olarak bulunmuştur (112). En sık oranda görülen komplikasyon birçok çalışmada da olduğu gibi cerrahi komplikasyonlar olmuştur. Cerrahi komplikasyonlar içerisinde ise en sık görülenler biliyer komplikasyonlar, postoperatif kanama hematoma ve hepatik arter trombozu olmuştur. Cerrahi komplikasyon oranları yıllara göre değerlendirildiği zaman 2010 yılı öncesinde 2010 yılı ve sonrasına göre daha fazla oranda cerrahi komplikasyon görülmüştür. Bu durum cerrahi tecrübedeki artış ve yeni cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ile ilişkilendirilmiştir. Çalışmamızda görülen cerrahi komplikasyonların postoperatif sağ kalım ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Cerrahi komplikasyon görülen hastaların %72'sinin ex olduğu görülmüştür ($p<0,05$). Gad ve arkadaşlarının çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde en sık görülen cerrahi komplikasyon biliyer komplikasyonlar olmuştur. İkinci sırada ise vasküler komplikasyonlar yer almıştır (112). Solunumsal komplikasyonlar içinde en fazla

toplamda 6 olguda görülen atelektazi (%40) olmuştur. Feltracco ve ark. tarafından yapılan bir çalışmaya göre pulmoner komplikasyonların ileri derecede karaciğer yetmezliği, ek solunumsal veya diğer komorbiditeleri ve yüksek MELD skorları ile yakından ilişkili olduğu belirtilmiştir (113). Ayrıca intraoperatif sıvı yüklenmesi, fazla kan ürünü verilmesi, mevcut renal yetmezlik durumunda pulmoner komplikasyonların daha fazla görüldüğü ve pulmoner komplikasyonların postoperatif erken dönem morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili olduğu birçok çalışmada da gösterilmiştir (113,114). Çalışmamızda da pulmoner komplikasyonların postoperatif sağ kalım ile ilişkisi gösterilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olsa da mevcut çalışmalara bakıldığında zaman daha düşük oranlarda pulmoner komplikasyon olduğu görülmektedir. Bu durum eksik hasta verileri ile ilişkili olabilir.

AKI karaciğer transplantasyonu sonrasında gelişen majör komplikasyonlardandır. İntraoperatif sıvı yüklenmesi, kan kaybı, kan ürünü tedavisi ve kullanılan immünyosupresif ajanların nefrotoksik etkileri AKI için bilinen risk faktörlerindedir (115). Yetişkin hastalara göre pediatrik yaş grubunda AKI için bilinen risk faktörleri daha kısıtlıdır. Bunun sebebi olarak da çocuklarda karaciğer yetmezliği etyolojisinin ve ek hastalıklarının yetişkinlerden farklı olması ve renal rezervlerinin düşük olması gösterilmiştir (115,116). Gelişen renal komplikasyonlara bakıldığında %17,9 oranında AKI görüldüğü ve %4,2 oranında kronik böbrek hasarına ilerlediği gösterilmiştir. Benzer şekilde yapılan başka bir çalışmada da karaciğer transplantasyonu sonrasında postoperatif AKI oranı %46,2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmaya göre AKI hastaların serum kreatinin değeri ve idrar output'una göre tanımlanmıştır (115). Çalışmamızda da hastalarda AKI tanısı pediatrik RIFLE kriterlerine göre konulmuştur (117,118). 500 vaka üzerinde yapılmış olan bir başka çalışmanın sonucuna göre de 1 yıldan fazla süre hayatta kalan hastaların kronik böbrek hasarı görülme oranı %8 olarak belirtilmiştir (119).

Transplantasyon hastalarında kullanılan immünyosupresif ilaçların da etkisi ile enfeksiyonlar artmaktadır. Sistemik enfeksiyonların yanında yara yeri enfeksiyonları da sık görülmektedir. Gad ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmaya göre hastalarda %21,6 oranında bakteriyel enfeksiyonlar görülmüştür.

Bu durumun da mortalite üzerine olumsuz etkileri çalışmada gösterilmiştir. Yine aynı çalışmaya göre sepsis nedeni ile kaybedilen hasta oranı %7,2 olmuştur. Çalışmada mortalitenin en sık sebebi olarak sepsis gösterilmiştir (112). Biz de çalışmamızda benzer şekilde %21,1 oranında da enfeksiyöz komplikasyonların görüldüğünü ve enfeksiyonlara bağlı mortalitenin anlamlı olarak arttığını gösterdik. Bu komplikasyonlar içerisinde en sık görüleni Gad ve arkadaşlarının çalışmasından farklı olarak pnömoni olmuştur (%38,1).

Cerrahi ve yoğun bakımda kalış süresinin uzun olması ve daha önceden bilinen hepatic ensefalopati olması nörolojik komplikasyon riskini arttırmaktadır (75). Yapılan çalışmalara göre en sık görülen nörolojik komplikasyonlar iskemik ve hemorajik stroke, nöbet, osmotik demiyelinizan sendrom ve PRES sendromudur (75,76). Bizim çalışmamızda da 3 olguda intrakranial kanama 2 olguda da nöbet geliştiği görülmüştür. Ancak bu komplikasyonların mortalite üzerine bir etkisi olmamıştır ($p>0,05$). Veri eksikliklerinden kaynaklı olarak hastaların preoperatif ensefalopati olup olmadığı bilinmemektedir.

Çalışmamızda GİS (gastrointestinal sistem) kanama geçiren hastaların tamamının eksitus olduğu gösterilmiştir ($p<0,05$). Fidan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre karaciğer transplantasyonu sonrasında GİS kanama %3,8 oranında görülmüş olup en sık neden Roux-en-Y anastomozundan kanama olmasıdır. Çalışmada GİS kanama görülen hastaların %61,6'sı pediatrik hastalar olmuştur. GİS kanama görülen hastalardaki diğer sebepler ise peptik ülser kanaması, eroziv gastrit, gastrik ve özefagial varisler ve hemobilia olmuştur (120). Bizim çalışmamızda da GİS kanama görülme oranı %5,3'tür.

Sıvı kaybının yüksek olduğu ve uzun süren bir cerrahi olması sebebi ile karaciğer transplantasyonu sonrasında postoperatif hemodinamik instabilite gelişmesi ve inotrop veya vazopressör infüzyonuna ihtiyaç duyulması olasıdır. Çalışmamızda da hastaların postoperatif dönemde %35,8'inin hemodinamik olarak instabil olduğu ve %29,5'inin vazopressör veya inotrop infüzyon tedavisine ihtiyaç duyduğu görülmüştür. Postoperatif dönemde eksitus olan hastaların %96'sının hemodinamik olarak instabil olduğu görülmüştür. Sağ kalanlarda ise bu oran %14,3 olmuştur ($p<0,05$). Yine eksitus olan hastaların %84'ünün vazopressör veya inotrop ihtiyacının olduğu da görülmüştür ($p<0,05$).

Karaciğer transplantasyonu sonrasında görülen hepatik arteriel (HA) ve portal venöz (PV) komplikasyonlar sıklıkla görülen ve sıklıkla hastanın kaybedilmesi ile sonuçlanan komplikasyonlardır. Gad ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada HA ve PV komplikasyonların toplam oranı %19,7'dir. Çalışmada akut rejeksiyon gelişen hastaların %31'inin ex olduğu da gösterilmiştir (121). Çalışmamızda da toplamda %18,9 oranında portal ven trombozu görülmüştür. Yıllara göre bakıldığında anlamlı farklılık yoktur. Ancak eksitus olan hastaların %48'inde portal ven trombozu görülmesi mortalite artışı açısından anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$).

Karaciğer nakli sonrasında hem erken dönemde hem de geç dönemde en sık görülen komplikasyonlardan biri de akut greft rejeksiyonudur (122). Uygulanan immünsupresif tedavilere rağmen akut rejeksiyon gelişebilmektedir. Karaciğer transplantasyonu sonrası rejeksiyonun en yaygın tipi akut rejeksiyondur. Akut rejeksiyon karaciğer transplantasyonu sonrasında ilk 14 gün içinde gerçekleşen rejeksiyon olarak tanımlanmaktadır. Akut rejeksiyon yüksek ateş gibi non-spesifik semptomların yanında karaciğer enzimleri, serum bilirubin düzeyleri ve INR düzeyinde yükselme ile tanımlanabilmektedir. Ancak kesin tanı için biyopsisi yapılması gereklidir (122,123). Çalışmamızda erken greft kaybı olan olgularda klinik ve laboratuvar bulgularının yanında akut rejeksiyon tanısı biyopsi ile doğrulanmış olup, bütün hastalarda bakıldığı zaman erken dönemde greft kaybı görülme sıklığı %20 olmuştur. Gad ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde mortalite açısından bakıldığı zaman eksitus olan hastaların %68'inde akut rejeksiyon olduğu gösterilmiştir (121) ($p<0,05$). Sağ kalanlarda ise bu oran %2,9'dur. Yıllar içinde rejeksiyon sıklığının azalması da yine deneyim artışı ile ilişkilendirilebilir.

Son yıllarda yapılan yeni çalışmalarla karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda postoperatif dönemde hızlı derlenme ve erken ekstübasyon tekniklerinin kullanılmasının ve erken derlenme sağlanması için kısa etkili ajanlar ile anestezi indüksiyon ve idamesinin yapılmasının postoperatif morbidite ve mortalite üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir (124). Birçok çalışmada hastaların postoperatif MV sürelerinin kısa olması sonucunda hastaların yoğun bakımda ve hastanede kalış süreleri kısalmakta maliyet ise azalmaktadır (125).

Ulukaya ve arkadaşlarının pediatrik hastalar üzerinde yapılan çalışmasında ise hastaların operasyon odasında ekstübe edilmelerinin güvenli olduğu gösterilmiştir. Çalışmaya dahil edilen 40 hastanın 12'sinde pulmoner komplikasyonlar geliştiği görülmüştür. Genel olarak bakıldığında ise çalışmada erken trakeal ekstübasyonun erken mobilizasyon sağlayarak komplikasyon oranlarında azalma ve yoğun bakımda kalış sürelerinde kısalma ile sonuçlandığı gösterilmiştir. Mortalite üzerine olumlu etkileri de vurgulanmıştır (126). Kardiyak cerrahi geçiren çocuklarda yapılan Mittnacht ve arkadaşlarının çalışmasına göre erken ekstübasyon planlanan hastaların iyi seçilmiş olması postoperatif iyi sonuçların önemli etkeni olarak gösterilmiştir (127). Aniskevich ve Pai tarafından yayınlanan bir derlemede karaciğer transplantasyonlarında hızlı derlenme ve erken ekstübasyon protokollerinin tarihçesinden bahsedilmiş ve kliniklerinde karaciğer transplantasyonlarını %60 oranla operasyon odasında ekstübe ettiklerini vurgulamışlardır. Ancak bu derlemede de başarıyı en çok etkileyen etkenin hasta seçiminin iyi yapılması olduğu belirtilmiştir (128). Çalışmamızda da hastaların ekstübasyon süreleri ile sağ kalım arasındaki ilişki değerlendirilmiş ancak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kliniğimizde karaciğer transplantasyonlarında operasyon odasında ekstübasyon uygulanmamaktadır. Hastalar yoğun bakım koşullarında derlenmeleri beklenerek ekstübe edilmektedir. Çalışmamızın sonucuna göre hastaların %68'i başarılı bir şekilde ekstübe edilmiş ve reentübasyon gerekmemiştir. %18 oranında reentübasyon yapıldığı görülmüştür. Hastaların %5'i uzun süre MV'de takip edilmiş ve sonrasında trakeostomi açılarak MV desteği sürdürülmüştür. Hastaların %2'si ise ekstübasyon denenmeden eksitus olmuştur. Ayrıca Findlay ve ark.'nın çalışmasının aksine çalışmamızda operasyon süresinin uzaması ile ekstübasyon süresinin de uzadığı gösterilmiştir (124).

Karaciğer transplantasyonlarında hem greftin hem de hastanın sağ kalım süreleri son yıllarda peroperatif yaklaşımlar ve postoperatif bakımın geliştirilmesi ile ciddi anlamda arttırılmıştır. Bu iyileştirme birçok etkene bağlı olarak değişebilmektedir. Hastaların yoğun bakım ve buna bağlı olarak hastanede kalış süreleri de sağ kalımı etkileyen en önemli etkenlerden biridir. Ayrıca yoğun bakım ve hastaneden kalış sürelerinin maliyet açısından da önemli olduğu bilinmektedir (128,129). Yoğun bakıma alınma ve kalış süreleri birçok merkezde

hem hasta hem de kurumsal faktörlere bağılı olarak değişmektedir (128). Son yıllarda bazı merkezlerin karaciğer transplantasyonları ve diğer majör cerrahilerde de erken derlenme ve erken ekstübasyon sağlanması yoğun bakım kalış sürelerinin kısalmasını sağlayacak komplikasyonların azaltılmasına yönelik uygulamaları benimsedikleri bilinmektedir (129,130). Çalışmamızda hastaların tamamı postoperatif yoğun bakımda takip edilmişlerdir. Ancak yoğun bakımda kalış süresi ile sağ kalım ve postoperatif komplikasyonlar arasında bir ilişki gösterilememiştir.

Karaciğer transplantasyonu hemorajik komplikasyonların yanı sıra barsak, safra yolları ve damar hasarlanmalarının görülebildiği majör abdominal bir cerrahidir. Bu sebeple erken dönemde reoperasyon riski çok yüksektir. Özellikle pediatrik vakalarda bu risk birçok etmene bağılı olarak artmaktadır. Yoeli ve ark. tarafından yapılan çalışmada pediatrik vakalarda reoperasyon için risk faktörleri tanımlanmıştır. Çalışmada %9 oranında reoperasyon görüldüğü ve reoperasyon riskinin donör arteriyel anatomik varyasyonları, operasyon sürelerinin uzun olması, intraoperatif kan kaybı ve kan transfüzyon oranları, taze donmuş plazma, trombosit ve kriyopresipitat transfüzyonlarının yapılması sonucunda arttığı gösterilmiştir. Ancak çalışmaya göre reoperasyonun greft ömrü üzerine etkisi olmamıştır (131). Erişkin olgularda yapılmış bir çalışmada ise karaciğer transplantasyonu sonrasında %29 oranında reoperasyon gerektiren komplikasyonların geliştiği ve en sık görülen reoperatif komplikasyonun kanama olduğu gösterilmiştir. Reoperasyon yapılmayan hastalar ile karşılaştırıldığı zaman reopre edilmiş olan hastaların daha yüksek MELD skorları olan, operasyon öncesinde hastanede yatış, hatta MV, vazopressör tedavi ve renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyan hastalar olduğu gösterilmiştir. Yine bu hastaların intraoperatif dönemde daha uzun sıcak ve soğuk iskemi süreleri ve daha fazla kan transfüzyonu ile ilişkili oldukları da gösterilmiştir. Ayrıca hem greft hem de hastaların 1, 3 ve 5 yıllık sağ kalımlarının daha kötü olduğu da belirtilmiştir (132). Çalışmamızda ise %38,9 oranında reoperasyon uygulandığı ve reoperasyonun mortalite üzerine anlamlı etkileri gösterilmiştir. Ex olan hastalarda %88 oranında reoperasyon yapıldığı görülmüştür. Sağ kalanlarda ise bu oran %21,4'tür ($p<0,05$). Retransplantasyon oranlarına bakılacak olursa çalışmamızda %5,3

oranında 1 kere %1,1 oranında da 2 kere retransplantasyon uygulanmıştır. Olgularımız içinde 1 hastada ikinci kez rejeksiyon görülmüş ve 2 kez transplantasyon yapılmıştır. Ancak hasta ex olmuştur. Retransplantasyon yapılan 5 hastanın ex olduğu 1 hastanın sağ kaldığı da çalışmamızda gösterilmiştir ($p<0.05$).

Karaciğer transplantasyonlarında kanamanın çok olması ve buna bağlı olarak yapılan fazla miktarlarda kan ürünü transfüzyonu 1963 yılında Starzl ve ark. tarafından yapılan ilk karaciğer transplantasyonundan beri en büyük kaygı olmuştur. Kanamanın getirdiği kötü postoperatif sonuçlar kan ürünü transfüzyonları ile daha da kötüleşmektedir. Transfüzyon ilişkili hemolitik, alerjik reaksiyonlar, transfüzyon ilişkili akut akciğer hasarı, enfeksiyonlar ve immün sensitizasyon risklerinin yanı sıra hastalarda sepsis riskinde artış, greft ömründe kısalma ve daha uzun yoğun bakım yatışları ile sonuçlanmaktadır (133). Son yıllarda birçok operasyonda olduğu gibi karaciğer transplantasyonlarında da transfüzyon ihtiyacını en aza indirmek için birçok cerrahi ve anestezi yaklaşım uygulanmaktadır. Yoon ve ark. tarafından yapılan çalışmada karaciğer transplantasyon hastalarında kan transfüzyonu yapılmayan ve yapılan gruplar arasındaki farklara bakılmış ve kan transfüzyonu yapılan grupta daha yüksek MELD skorları, preoperatif INR, daha düşük platelet, hemoglobin ve hematokrit değerleri, daha uzun süre yoğun bakım ve hastane yatışı olduğu gösterilmiştir. Postoperatif mortalite, cerrahi komplikasyonlar ve reoperasyon açısından ise anlamlı fark bulunamamıştır (134).

Karaciğer transplantasyonlarında kan transfüzyonunu azaltmak adına birçok yayın birçok çalışma olsa da, çalışmalar daha çok yetişkin hastalarda yapılmıştır. Pediatrik yaş grubunda yapılan çalışma sayısı kısıtlıdır. Çalışmalarda kan transfüzyonunu azaltmak için önerilen piggyback, diseksiyon fazında CVP'nin düşük tutulması ve antifibrinolitik ajanların kullanılması gibi tekniklerin bazılarının pediatrik yaş grubunda uygulanması zor olmaktadır (135). Ayrıca karaciğer transplantasyon endikasyonlarının, pro ve antikoagülasyon faktörlerinin seviyeleri erişkinlerle aynı olmadığı için erişkin ve pediatrik grubun birbiri ile karşılaştırılması da doğru değildir. Pediatrik yaş grubunda koagülasyon kaskadına hücresel düzeyde bakılmasının daha doğru olacağı ile ilgili yayınlar mevcuttur.

Örneğin neonatal ile erişkinlerde platelet sayıları ve volümleri yakın olsa da doğumdan sonraki ilk 2-4 haftada platelet fonksiyonlarının az olduğu gösterilmiştir (136). Ancak platelet fonksiyon bozukluğunun tespitinde kullanılan in vivo testlerin çoğu yenidoğanlarda platelet fonksiyon bozukluğunu gösteremez çünkü von-Willebrand faktör yenidoğanda hemostazda plateletlerden daha önemli bir rol oynamaktadır (137,138). Biz de bu ve bunun gibi farklılıklar nedeni ile pediatrik yaş grubunda kanama ve transfüzyon açısından yaklaşımın da daha farklı olması gerektiğini düşünmekteyiz. Pediatrik yaş grubunda hastalıkların doğal seyri ve medikal tedaviye alınan yanıtın da erişkinler ile aynı olmayacağı da mutlaka akılda tutulmalıdır. Burada “çocuklar küçük yetişkinler değildir” mantığının son derece doğru olduğu da görülmektedir.

Bizim olgularımızda da RBC transfüzyonu yıllara göre bakıldığında anlamlı olarak azalmıştır. Ortalama kan transfüzyon oranımız 20 ml/kg olarak bulunmuştur. 20 ml/kg üstünde kan transfüzyonu yapılan hastalarda infeksiyöz komplikasyonlar da dahil bütün postoperatif komplikasyonlar, akut rejeksiyon oranlarının belirgin şekilde arttığı ve sağ kalımın azaldığı görülmüştür ($p<0.05$). Ayrıca bu hastalarda ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda kalış sürelerinin de uzadığı görülmüştür. Bertacco ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada da benzer şekilde kan ürünü transfüzyon oranlarının akut rejeksiyon görülen hastalarda fazla olduğu gösterilmiş ve fazla miktarlarda kan ürünü transfüzyonunun daha uzun MV süresi ve mortalite ile ilişkisi vurgulanmıştır (139). Elkholy ve ark.'nın çalışmasında da karaciğer transplantasyonu yapılan erişkin hastalarda erken dönemde mortalitenin göstergeleri araştırılmıştır. Çalışmanın sonucuna göre 8 ünitenin üzerinde RBC transfüzyonunun mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (140). Bizim çalışmamızda da Elkholy ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde 20 ml/kg üzerinde kan transfüzyonu yapılan hastalarda 30 günlük ve 6 aylık mortalitenin arttığı gösterilmiştir. Nacoti ve ark.'nın çalışmasında ise kadavradan yapılan pediatrik karaciğer transplantasyonlarında intraoperatif RBC ve platelet transfüzyonu yapılmasının postoperatif dönemde en az 1 veya 2 majör komplikasyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (141). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde RBC transfüzyonu ile postoperatif komplikasyon riski artmıştır.

Karaciğer transplantasyonunda mortaliteyi etkileyen birçok faktör olduğu çalışmalarda da sıkça vurgulanmaktadır. Çalışmalarda sıklıkla canlıdan yapılan nakiller ile kadavradan yapılan nakiller arasındaki farklılıklara da yer verilmektedir. Jo ve ark.'nın çalışmasında hem kadavradan hem de canlı donörden yapılan nakiller için transplantasyon öncesi dönemde mortalite prediktörleri ve postoperatif sonuçları araştırılmıştır. Çalışmada hastaların 30 günlük ve 1 yıllık mortalite oranları canlı donörden yapılan olgularda %6 ve %11 iken, kadavradan yapılan nakillerde %30 ve %39 olarak bulunmuştur. Bu farkın sebepleri olarak da kadavradan yapılan nakillerde daha yüksek MELD skorları ve Child-Pugh sınıflarının olması ve karaciğer nakli endikasyonlarının farklı olması olduğu belirtilmiştir. Kadavradan yapılan nakillerde nakil endikasyonları arasında hepatosellüler karsinoma ve fulminan hepatik yetmezlik belirgin derecede yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmada kadavradan yapılan nakillerde canlı donörden yapılan nakillere göre hastaların entübe kaldıkları süre ve yoğun bakımda yatış süreleri daha uzun bulunmuştur (142). Bizim çalışmamızda ise postoperatif komplikasyonlar ve postoperatif 30 günlük ve 6 aylık mortalite açısından kadavradan yapılan nakiller ile canlı donörden yapılan nakiller arasında anlamlı fark yoktur ($p>0,05$). Ayrıca Jo ve ark.'nın çalışmasına zıt olarak çalışmamızda kadavradan yapılan nakillerde daha kısa ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri olduğu görülmüştür ($p>0,05$). Kadavradan yapılan nakillerin operasyon sürelerinin daha kısa olması bu farkın oluşmasına katkı sağlamış olabilir.

Pediyatrik yaş grubunda yapılan karaciğer transplantasyonlarında vücut ağırlığına göre 3 farklı teknik ile nakil yapılabilmektedir. Birincisi kadavradan tüm organ transplantasyonu, ikicisi kadavradan bölünmüş organ transplantasyonu ve üçüncüsü de canlı donörden organ transplantasyonudur. Pediyatrik grupta organ boyutu ile greft ömrü ve buna bağlı olarak da hasta sağ kalımı arasında güçlü bir ilişki vardır. Organ boyutunun büyük olması ile tromboz riskinde artış ve akut rejeksiyon görülebilmektedir. Ayrıca büyük organ boyutu sonucunda abdominal kompartman sendromu riskinin de arttığı gösterilmiştir. Büyük organ boyutu vücut ağırlığı azaldıkça daha da önemli bir risk faktörü haline gelmektedir (143,144). Çalışmamızda da hastalar 10 kg altı ve üstü olmak üzere ayrılarak postoperatif komplikasyon, akut rejeksiyon oranları, ekstübasyon durumu,

ekstübasyon ve YB da kalış süreleri, reoperasyon ve retransplantasyon oranları ve sağ kalım açısından karşılaştırılmıştır. Ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda kalış sürelerinin 10 kg altındaki çocuklarda belirgin olarak uzun olduğu görülmüştür. Diğer veriler anlamlı bulunamamıştır. Bu farklılık da 10 kg altındaki çocuklarda cerrahi tekniklerin daha zor uygulanabilmesi sonucunda oluşan reoperasyon gerektiren komplikasyonların daha fazla görülmesi ile açıklanabilir. Reoperasyon sıklığının artması nedeni ile ekstübasyon süresinin ve yoğun bakımda kalış süresinin uzadığını düşünmekteyiz. Akdur ve ark.'nın çalışmasında da organ boyutu ile vücut ağırlığı oranı %4'ün üzerinde olan çocuklarda büyük organ boyutu olduğu ve buna bağlı postoperatif komplikasyonların görüldüğü belirtilmiştir. Çalışmada 2 hastada batın Bogota bag ile kapatılmış, 5 hastada postoperatif abdominal kompartman sendromu ve venöz dolaşım bozukluğu nedeni ile reoperasyon sonrasında batın Bogota bag ile kapatılmıştır. 8 hasta ex olmuştur. Bunların 6'sı sepsisten kaybedilmiş 2 hastanın da beyin ölümü gerçekleşmiştir (144). Bu çalışmada da görüldüğü üzere reoperasyonun artması hastanın yoğun bakımda kalış ve ekstübasyon süresini uzatmaktadır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer yetmezliğinin pek çok merkezde uygulanan kesin tedavisidir. Karaciğerin metabolik, endokrinolojik, hematolojik ve immünolojik birçok fonksiyonu olması nedeniyle terminal dönem karaciğer yetmezliği tablosunda bu sistemlerin tamamında hayatı tehdit eden patolojiler ortaya çıkmaktadır. Bu yüzden anestezi yönetiminin oldukça zor olduğu da bilinmektedir. Pediatrik hastalarda ise mevcut zorlukları daha da arttığını tahmin etmek zor değildir. Günümüzde cerrahi, anestezi ve immünespresif ilaçlardaki gelişmeler ve sık uygulanması ile kazanılan cerrahi ve anestezik deneyim sonucunda mortalite ve morbiditesi giderek azalmaktadır. Bu sayede pediatrik vaka sayısı da giderek artmıştır. Biz de çalışmamız ile pediatrik yaş grubunda uygulanan karaciğer transplantasyonlarındaki klinik deneyimimizi sunmayı ve ilerisi için verilebilecek tavsiyelerin oluşturulmasını amaçladık.

Transplantasyon hastalarının preoperatif yaklaşımından başlanarak intraoperatif ve postoperatif verilerinin değerlendirilerek kliniğimizdeki uygulamaların sunulmasının yanında farklı çalışmalara ışık tutabileceğini düşündüğümüz önerilerde de bulunduk.

Çalışmamızda 0-18 yaş grubunda 21 yıllık sürede yapılan karaciğer transplantasyonları 2010 yılı öncesi ve 2010 yılı ve sonrası olarak ayrılarak incelenmiş ve canlı donör sayısının giderek arttığı gösterilmiştir. 2010 yılı ve sonrasında yaş, ağırlık ve boy anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Deneyimin artması ile birlikte daha küçük çocukların operasyona alındığı düşünülmektedir. İntraoperatif albümin kullanımı anlamlı olarak artmış, kalsiyum kullanımı kan gazı analizlerinin daha iyi yapılması ve kan gazına göre replasman yapılması sebebi ile azalmıştır. Karaciğer transplantasyonlarında son yıllarda yapılan çalışmalar ile kan ve kan ürünlerinin replasmanı komplikasyon oranları ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırmaktadır. Çalışmamızda da 2010 yılı ve sonrasında kan ve kan ürünleri kullanımının anlamlı olarak azaldığı görülmektedir. Ayrıca 2010 yılı ve sonrasında dopamin kullanımında anlamı azalma steroid kullanımında ise artış görülmüştür. Dopamin renal doz kullanımının faydalı olmadığını çalışmalar ile desteklenmesinin bu durumun temel nedeni olduğu

düşünülmektedir. Çalışmamızda operasyon süresi, komplikasyon, akut rejeksiyon, retransplantasyon oranları, ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri açısından yıllar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Reentübasyon oranları ise 2010 yılı ve sonrasında anlamlı olarak azalmıştır. Postoperatif ölüm oranına bakılırsa hastaların %64'ü ilk 30 günde, %16'sı ilk 6 ayda ve %20'si de 6. aydan sonra kaybedilmiştir. Yıllara göre bakıldığında ise 2010 yılı ve sonrasında 30 günlük mortalite artsa da, ilk 6 ay ve 6. aydan sonraki ölüm oranlarında anlamlı azalma mevcuttur.

Eksitus olan hastalarda postoperatif görülen cerrahi, solunumsal, renal, enfeksiyöz komplikasyonlar, hemodinamik instabilite ve vazopressör tedavi ihtiyacı, GİS kanama, akut rejeksiyon, reoperasyon ve retransplantasyon oranları sağ kalanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sağ kalanlarda da başarılı ekstübasyon oranları yüksektir.

Hastaların ortalama RBC transfüzyon oranı 20 ml/kg olarak bulunmuştur. 20 ml/kg üzerinde RBC verilen hastalarda postoperatif komplikasyonlar, erken dönemde greft kaybı daha yüksekken sağ kalım oranları daha düşük bulunmuştur. Kan ve kan ürünü replasmanlarının morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinen bir gerçektir ve bizim çalışmamız ile de desteklenmiştir. Ayrıca 20 ml/kg üzerinde kan verilen hastalarda postoperatif ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süreleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamız operasyon süresinin uzamasının postoperatif erken ekstübasyon oranlarını azalttığını desteklemektedir. Erken ekstübasyon sağlanan hastaların intraoperatif daha kısa operasyon süreleri olduğu görülmüştür.

Olgular vücut ağırlıklarına göre 10 kg ve altındaki hastalar ile 10 kg üzerindeki hastalar olarak ayrılmıştır. 10 kg üzerindeki olguların ekstübasyon süreleri ve yoğun bakımda kalış süreleri anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Postoperatif komplikasyonlar ve sağ kalım açısından anlamlı farklılık yoktur.

Sonuç olarak her operasyon için olduğu gibi karaciğer transplantasyonlarında da mortalite ve morbiditeyi en belirgin etkileyen etkenin klinik deneyimin artması olduğu bilinmektedir. Karaciğer transplantasyonları hemodinamik açıdan her an değişken olabilen evrelerden oluşur ve bu evrelerdeki değişiklikleri önceden tahmin ederek hazırlıklı olmak gereklidir. Bu

açından anesteziist ve cerrahi ekibin uyumlu çalışması çok önemlidir. Tüm bu zorluklar pediatrik yaş grubunda daha da belirgin hale geleceği için daha da fazla itina gerektirdiği aşikardır. Tüm dünyada ve ülkemizde her geçen gün halkın organ nakline olan duyarlılığı artmakta ve donör sayıları yani yapılan transplantasyon operasyonları da buna paralel olarak artmaktadır. Bu artışlar da anesteziistlerin her geçen gün daha fazla ve daha küçük yaş ve kiloda organ nakli hastası ile karşılaşabileceğinin göstergesi olmaktadır. Bu sebeple pediatrik yaş grubunda karaciğer transplantasyonları konusunda daha detaylı veriler için daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.



7. ÖZET

Pediatric Karaciğer Nakillerinde 21 Yıllık Deneyimimiz Ve Önerilerimiz

Son dönem karaciğer yetersizliği veya bazı akut karaciğer hasarlarında yapılabilecek palyatif tedaviler yanında tedavi edecek tek yöntem karaciğer transplantasyonudur. Cerrahi, anestezi ve immünolojideki gelişmelerin sonucunda mortalite oranları azalmakta ve uygulanma sıklığı artmaktadır. Peroperatif yakın takip ve yeni uygulamalar ile başarı oranları her yaş grubu için gün geçtikçe artmaktadır. Bu da anestezi uzmanlarının daha çok pediatrik hasta ile karşılaşmasını olası kılmaktadır.

Çalışmamızda 1997-2018 yılları arası Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde 0-18 yaş grubunda yapılan karaciğer transplantasyonu yapılan 95 hastanın preoperatif, intraoperatif, postoperatif verileri retrospektif olarak incelenmiş ve ilerisi için verilebilecek tavsiyeler oluşturulmuştur. 95 olgunun 47 sinde intraoperatif bazı veriler eksiktir. Ancak daha fazla veri ile değerlendirme yapabilmek için tüm veriler değerlendirilmiştir. Bulgular kısmında tablolarda verileri kullanılan hasta sayıları her veri için ayrı ayrı belirtilmiştir. 21 yıllık sürede yapılan karaciğer transplantasyonları 2010 yılı öncesi ve 2010 yılı ve sonrası olarak ayrılarak incelenmiştir. Ayrıca kan ürünü verilme, donör tipi, operasyon süresi ve vücut ağırlıklarına göre de hastalar iki gruba ayrılarak gruplar arasında morbidite ve mortaliteyi etkileyebilecek veriler karşılaştırılmıştır. Verilerin genel olarak ve gruplar halinde istatistiksel karşılaştırılması yapılmıştır.

Çalışmamızda hastaların yaş ortalaması $89,03 \pm 64,45$ ay olarak bulunmuştur. 2010 öncesine göre 2010 ve sonrasında yaş, kilo ve boy ortalaması daha düşüktür. Karaciğer yetmezlik etyolojileri değerlendirildiğinde ise en sık nedenin yapılan birçok çalışmanın aksine bilier atrezi değil, PFIC (%12,6) olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda prognozu belirlemede iyi bir objektif belirteç olduğu bilinen ve karaciğer yetmezlik derecesini gösteren Child-Turcotte-Pugh Skorunun yanında nakil listesinde önceliklendirmeyi ve 3 aylık mortaliteyi daha iyi yansıttığı bilinen MELD skoru da çalışmamızda yer almıştır. 12 yaş altı PELD, 12 yaş üstü MELD skoru ile değerlendirilmiştir. En yüksek orandan Child C (%40)

sınıfı hastalarda nakil yapıldığı görülmüştür. 2010 öncesi ve sonrası olarak bakıldığında PELD, MELD ve Child sınıflaması açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Çalışmamızda donör tipi %54,7 oranında kadavra, %45,3 oranında ise canlı donördür. 2010 öncesinde kadavradan yapılan nakiller daha fazlayken (%84,6) 2010 yılı ve sonrasında canlı donörden yapılan nakil oranı %56,5 bulunmuştur. Nakil planlanan hastalarda ek hastalık varlığı açısından olgularımızda karaciğer yetmezliğine ek olarak en sık eşlik eden hastalığın KBH olduğu görülmüştür (%12,6).

Hastaların intraoperatif verileri incelendiğinde anestezi indüksiyonunda 2010 öncesi ve sonrası en çok kullanılan iv anestezi tiyopental olmuştur. İndüksiyonda kullanılan narkotik analjezik tercihi ise %97,9 oranında fentanildir. Nöromusküler bloker ajanlarda ise 2010 öncesinde ilk tercih vecuruonyum iken rokuronyumun hiç kullanılmadığı görülmüştür. 2010 yılı ve sonrasında ise erken derlenme erken ekstübasyonun postoperatif erken dönemdeki sonuçların iyileştirilmesine olan katkılarının çeşitli çalışmalar ile vurgulanması sonucunda vecuruonyum ve sisatraküryum kullanımı azalmış rokuronyum ilk tercih olmaya başlamıştır. İdamede hastaların büyük çoğunluğuna valotil anestezi ile birlikte narkotik analjezik ve nöromusküler bloker infüzyonu yapıldığı görülmüştür. Kullanılan volatil ajan olarak da yıllara göre ve genel toplamda en sık tercih desfluran olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda 2010 yılı ve sonrasında intraoperatif albümin kullanımı anlamlı olarak artmış, kalsiyum kullanımı kan gazı analizlerinin daha iyi yapılması ve kan gazına göre replasman yapılması sebebi ile azalmıştır. Kullanılan sıvı miktarları hem toplam sıvı hem de kolloid ve kristaloid kullanımları istatistiksel olarak anlamlı bulunamasa da 2010 yılı ve sonrasında azalmıştır. Kolloid tercihi olarak ilk sırada jelatinler yer alırken kristaloid tercihi olarak ilk sırada 1/3 izodex yer almıştır. İntraoperatif diüretik kullanımı açısından ise tek başına furosemid ilk tercih olmuştur. Mannitol kullanımı 2010 öncesinde hiç yokken, 2010 yılı ve sonrasında %7,1 oranında, furosemid ile birlikte ise %14,6 oranında kullanılmıştır.

Karaciğer transplantasyonlarında son yıllarda yapılan çalışmalar ile kan ve kan ürünlerinin replasmanı komplikasyon oranları ve mortaliteyi önemli ölçüde arttırmaktadır. Çalışmamızda da 2010 yılı ve sonrasında kan ve kan ürünleri kullanımının anlamlı olarak azaldığı görülmektedir. Ayrıca 2010 yılı ve sonrasında dopamin kullanımında anlamı azalma steradin kullanımında ise artış görülmüştür. Dopamin renal doz kullanımının faydalı olmadığı çalışmalar ile desteklenmesinin bu durumun temel nedeni olduğu düşünülmektedir. Çalışmamızda operasyon süresi, komplikasyon, akut rejeksiyon, retransplantasyon oranları, ekstübasyon ve yoğun bakımda kalış süreleri açısından yıllar arasında anlamlı fark bulunamamıştır. Reentübasyon oranları ise 2010 yılı ve sonrasında anlamlı olarak azalmıştır. Postoperatif ölüm oranına bakılırsa hastaların %64'ü ilk 30 günde, %16'sı ilk 6 ayda ve %20'si de 6. aydan sonra kaybedilmiştir. Yıllara göre bakıldığında ise 2010 yılı ve sonrasında 30 günlük mortalite artsa da, ilk 6 ay ve 6. aydan sonraki ölüm oranlarında anlamlı azalma mevcuttur.

Eksitus olan hastalarda postoperatif görülen cerrahi, solunumsal, renal, enfeksiyöz komplikasyonlar, hemodinamik instabilite ve vazopressör tedavi ihtiyacı, GIS kanama, akut rejeksiyon, reoperasyon ve retransplantasyon oranları sağ kalanlara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Sağ kalanlarda da başarılı ekstübasyon oranlarının yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

Hastaların ortalama RBC transfüzyon oranı 20 ml/kg olarak bulunmuştur. 20 ml/kg üzerinde RBC verilen hastalarda postoperatif komplikasyonlar, erken dönemde greft kaybı daha yüksekken sağ kalım oranları daha düşük bulunmuştur. Birçok çalışmada da belirtildiği gibi kan ve kan ürünü replasmanlarının morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bizim çalışmamız ile de desteklenmiştir. Ayrıca 20 ml/kg üzerinde kan verilen hastalarda postoperatif ekstübasyon süresi ve yoğun bakımda kalış süreleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Çalışmamız operasyon süresinin uzamasının postoperatif erken ekstübasyon oranlarını azalttığını desteklemektedir. Erken derlenme, erken ekstübasyon ve daha kısa yoğun bakım yatışları sonucunda hastaların morbidite ve mortalite oranlarında azalma ile birlikte maliyet artışının engellenmesi birçok yeni çalışmanın konusu olmuştur. Bizim çalışmamızda da erken ekstübasyon sağlanan hastaların intraoperatif daha kısa operasyon süreleri olduğu görülmüştür. Ancak

operasyon süresinde uzamanın postoperatif komplikasyon oranları, başarılı ekstübasyon ve reentübasyon oranları, reoperasyon, retransplantasyon ve erken dönemde greft rejeksiyonu üzerine anlamlı etkisi bulunamamıştır.

Ayrıca kadavradan yapılan nakiller ile canlı donörden yapılan nakiller de postoperatif komplikasyon görülme oranları, ekstübasyon süresi, yoğun bakımda kalış süresi ve sağ kalım açısından karşılaştırılmış, ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Olgular vücut ağırlıklarına göre 10 kg ve altındaki hastalar ile 10 kg üzerindeki hastalar olarak ayrılmıştır. 10 kg üzerindeki olguların ekstübasyon süreleri ve yoğun bakımda kalış süreleri anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur. Postoperatif komplikasyonlar ve sağ kalım açısından ise anlamlı farklılık yoktur.

Sonuç olarak her operasyon için olduğu gibi karaciğer transplantasyonlarında da mortalite ve morbiditeyi en belirgin etkileyen etken klinik deneyimin artmasıdır. Karaciğer transplantasyonları hemodinaminin her an değişebildiği evrelerden oluşur ve bu evrelerdeki değişiklikleri önceden tahmin ederek hazırlıklı olmak gereklidir. Bu açıdan anestezi ve cerrahi ekibin uyumlu çalışması çok önemlidir. Tüm bu zorluklar pediatrik yaş grubunda daha da belirgin hale geleceği için daha fazla itina gerektirdiği aşikardır. Tüm dünyada ve ülkemizde her geçen gün halkın organ nakline olan duyarlılığı artmakta ve donör sayıları buna paralel olarak da yapılan transplantasyon operasyonları artmaktadır. Bu artışlar da anestezi uzmanlarının her geçen gün daha fazla ve her yaş grubundan organ nakli hastası ile karşılaşabileceğinin göstergesi olmaktadır. Özellikle yenidoğan ve infant döneminde tanı yöntemlerinin de gelişmesi ile hızlı bir şekilde tanı olarak karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların sayısı hızla artmaktadır. Bu sebeple pediatrik yaş grubunda karaciğer transplantasyonları konusunda daha detaylı veriler için daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Pediatrik karaciğer transplantasyonu, anestezi, klinik deneyim, mortalite, transplant sonrası komplikasyonlar

8. ABSTRACT

21 Years Experience and Recommendations in Pediatric Liver Transplantation

Liver transplantation is the only treatment modality used in addition to palliative treatments in end-stage liver failure or some acute liver injuries. Mortality rates decrease as a result of advances in surgery, anesthesia and immunology, and the rate of transplantation increases. Success rates are increasing for each age group with close follow-up and new procedure. This makes anesthesiologists more confronted with pediatric patients.

In our study, preoperative, intraoperative and postoperative data of 95 patients who underwent liver transplantation in the 0-18 age group between the years 1997-2018 in Akdeniz University Faculty of Medicine Hospital were reviewed retrospectively and recommendations were made for the future. Intraoperative data was missing in 47 of 95 cases. However, these patients were not excluded from the study in order to use their existing data. Intraoperative data were evaluated from 48 patients. Liver transplantations performed in a 21-year period were evaluated before 2010 and from 2010. Statistical comparison of the data was done in groups and in general.

In our study, the mean age of the patients was 89.03 ± 64.45 months. The age, the mean weight and height were lower from 2010 than before 2010. When the etiology of hepatic insufficiency was evaluated, in contrast to many studies the most common cause was PFIC (12,6%), not biliary atresia,

In our study, besides the Child-Turcotte-Pugh Score which is known to be a good objective marker in determining prognosis and shows the degree of liver failure, the MELD score which is known to better reflect prioritization and 3-month mortality was also included. PELD in patients under 12 years and MELD score in patients over 12 years were evaluated. The highest rate of transplantation was observed in Child C (40%) patients. There were no significant differences in terms of PELD, MELD and Child classification before 2010 and from 2010.

In our study, donor type was 54.7% cadaver and 45.3% living donor. While the number of cadaver transplantations before 2010 was higher (84.6%), the rate of transplantation from living donors from 2010 was found to be 56.5%. In addition to liver failure, chronic kidney disease was the most common concomitant disease in patients scheduled for transplantation (12.6%).

When the intraoperative data of the patients were examined, tiyopental was the most commonly used anesthetic in induction before and after 2010. The preference for narcotic analgesic used in induction is fentanyl 97.9%. Before 2010, the first choice of neuromuscular blocker agents was vecurouonium, whereas rocuronium was never used. Since 2010, the contribution of early extubation to early recovery and adjustment of postoperative outcomes has been emphasized in various planes, so vecuronium and cisatracurium use has decreased and rocuronium has become the first choice. As maintenance, the majority of the patients were given narcotic analgesic and neuromuscular blocker infusion with volatile anesthetic. Desflurane was found to be the most preferred volatile agent by years and overall.

In our study, intraoperative albumin use increased significantly from 2010, calcium use has been reduced due to better blood gas analysis and replacement by blood gas status. Although the total fluid and colloid or crystalloid use were not found to be statistically significant, the amount of fluid used decreased in from 2010. Gelatin was first in the colloid preference and 1/3 isodex was the first in the crystalloid preference. Furosemide was the first choice for intraoperative diuretic use. The use of mannitol was absent before 2010 but after 2010 it was used 7.1% and in combination with furosemide 14.6%.

The recent studies show that in liver transplantation, replacement of blood and blood products significantly increases complication rates and mortality. In our study, it was observed that the use of blood and blood products decreased significantly from 2010.

In addition, there was a significant decrease in dopamine use and an increase in steradine use from 201. The main reason for this situation is that studies supporting the use of dopamine renal dose is not beneficial. In our study, no significant difference was found between the years in terms of operation time,

complication, acute rejection, retransplantation rates, extubation and ICU stay. From 2010, reintubation rates decreased significantly. Regarding the postoperative mortality rate, 64% of the patients died in the first 30 days, 16% in the first 6 months and 20% after the 6th month. According to years, although 30-day mortality increased from 2010, there is a significant decrease in mortality rates in the first 6 months and after the six months.

The rates of postoperative surgical, respiratory, renal and infectious complications hemodynamic instability and need for vasopressor therapy, GIS bleeding, acute rejection, reoperation and retransplantation were significantly higher in patients with exitus compared to survivors. Successful extubation rates were high in the survivors.

The mean RBC transfusion rate was 20 ml/kg. Postoperative complications and early graft loss were higher, but survival rates were lower in patients receiving RBC above 20 ml / kg. As stated in many studies, it was supported by our study that blood and blood product replacements increase morbidity and mortality. In addition, postoperative extubation time and ICU stay were significantly higher in patients receiving blood above 20 ml/kg.

Our study supports that prolongation of the operation time reduces postoperative early extubation rates. As a result of early recovery, early extubation and shorter intensive care stays, the decrease in morbidity and mortality rates and the prevention of cost increases have been the subject of many new studies. In our study, it was found that patients who had early extubation had shorter intraoperative periods. However, there was no significant effect of prolongation on postoperative complication rates, successful extubation and reintubation rates, reoperation, retransplantation and early graft rejection.

The patients were divided into 10 kg and less and over 10 kg. Extubation time and ICU stay were significantly shorter in patients over 10 kg. There was no significant difference in terms of postoperative complications and survival.

In conclusion, the most important factor affecting mortality and morbidity in LIVER transplantations is the increase in clinical experience. Liver transplantations consist of stages in which hemodynamics may be unstable at any time and it is necessary to be prepared by anticipating these unstable stages. In

this respect, it is very important that the anesthetist and surgical team work in harmony. It is obvious that all these difficulties need more attention as they will become more apparent in the pediatric age group. In the world and in our country, the sensitivity of the people to organ transplantation is increasing day by day and the number of donors and consequently transplantation rates are increasing. These increases indicate that anesthesiologists may encounter an increasing number of organ transplant patients of all age groups. Especially with the development of diagnostic methods in the neonatal and infant period, the number of patients who underwent liver transplantation is rapidly increasing. Therefore, more prospective studies are needed for more detailed data on liver transplantation in the pediatric age group.

Key Words: Pediatric liver transplantation, anesthesia, clinical experience, mortality, post-transplant complications

9. KAYNAKLAR

1. Kahraman C. Karaciğer nakli '10 yıllık deneyimimiz'. Uzmanlık Tezi, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Antalya, 2014.
2. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, et al. Ana Organ Fonksiyonları: Anatomi ve Fizyoloji, Karaciğer Anatomisi ve Fizyolojisi, In: Yıldız K, Editor. Clinical Anesthesia Fundamentals. 7th ed. Wolters Kluwer. Philadelphia 2017; 109-17.
3. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Hepatik Fizyoloji ve Anestezi, In: Cuhruk FH, Editor. Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology. 5th ed. McGraw-Hill. New York 2015; 691-701.
4. Paşazade E. Karaciğer Transplantasyonunun Erken Postoperatif Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, İstanbul, 2016.
5. Groeneweg M, Quero JC, De Bruijn I, Hartmann IJ, Essink-bot ML, Hop WC, et al. Subclinical hepatic encephalopathy impairs daily functioning. Hepatology 1998; 28(1): 45-9.
6. Amodio P, Del Piccolo F, Marchetti P, Angeli P, Iemmolo R, Caregato L, et al. Clinical features and survival of cirrhotic patients with subclinical cognitive alterations detected by the number connection test and computerized psychometric test. Hepatology 1999; 29(6): 1662-7.
7. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, Weisserborn K, Blei AT. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. Hepatology 2002; 35: 716-21.
8. Shneider BL, Emre S. Pediatric liver transplantation: past, present, and future. Liver Transpl 2006; 12(4): 511-3.
9. Kayler LK, Rasmussen CS, Dykstra DM, Punch JD, Rudich SM, Magee JC. Liver transplantation in children with metabolic disorders in the United States. Am J Transplant 2003; 3(3): 334-9.
10. Farkas S, Hackl C, Schlitt HJ. Overview of the indications and contraindications for liver transplantation. Cold Spring Harb Perspect Med 2014; 4(5): a015602.

11. Yeğen B, Yüksekaya H, Öztekin O, Aydoğdu S, Yağcı RV. Sirozlu çocuklarda beslenme durumunun antropometrik ölçümlerle değerlendirilmesi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 102-10.
12. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Karaciğer Hastalığı Olanlarda Anestezi, In: Cuhruk FH, Editor. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th ed. McGraw-Hill. New York 2015; 707-22.
13. Castañeda-Martínez PD, Alcaide-Ortega RI, Fuentes-García VE, Hernández-Plata JA, Nieto-Zermeño J, Reyes-López A, et al. Anesthetic risk factors associated with early mortality in pediatric liver transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42(6): 2383-6.
14. Dondero F, Taille C, Mal H, Sommacale D, Sauvanet A, Farges O, et al. Respiratory complications: a major concern after right hepatectomy in living liver donors. *Transplantation* 2006; 81: 181-6.
15. Wagner C, Beebe DS, Carr RJ, Komanduri V, Humar A, Gruessner RW, et al. Living related liver transplantation in infants and children: report of anesthetic care and early postoperative morbidity and mortality. *J Clin Anesth* 2000; 12(6): 454-9.
16. Ozkardesler S, Ozzeybek D, Alaygut E, Unek T, Akan M, Astarcioglu H, et al. Anesthesia-related complications in living liver donors: the experience from one center and the reporting of one death. *Am J Transplant* 2008; 8(10): 2106-10.
17. Yaprak O, Yüzer Y, Tokat Y. Canlı vericili karaciğer transplantasyonunda cerrahi teknikler. Polat C, editör. *Hepatopankreatobiliyer Cerrahi*. 1.Baskı. İstanbul Nobel, 2010; 237-44.
18. Hwang GS, McCluskey SA. Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2010; 15: 3377-82.
19. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HC. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg* 1984; 199: 648-54.
20. Mansour A, Watson W, Shayani V, Pickleman J. Abdominal operations in patients with cirrhosis: Still a major surgical challenge. *Surgery* 1997; 122: 730-6.
21. Strassburg CP. Patient selection and indications for liver transplantation. *Chirurg* 2013; 84(5): 363-71.

22. Hanje AJ, Patel T. Preoperative evaluation of patients with liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4: 266-76. Review. Erratum in: *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2007; 4(7): 409.
23. Thakrar SV, Melikian CN. Anaesthesia for liver transplantation. *Br J Hosp Med (Lond)* 2017; 78(5): 260-5.
24. Della Rocca G, Chiarandini P. Hemodynamic Monitoring During Liver Transplantation. *Int Anesthesiol Clin* 2017 Spring; 55(2): 121-34.
25. Peterfreund RA, Allain RM. Liver Transplantation. In: Yao&Artusio's *Anesthesiology problem-oriented patient management*. 5th ed, Yao FSF. Lippincott Williams & Wilkins 2003; 485-509.
26. Torgay A, Pirat A, Akpek E, Zeyneloglu P, Arslan G, Haberal M: Pulse contour cardiac output system use in pediatric orthotopic liver transplantation: preliminary report of nine patients. *Transplant Proc* 2005; 37(7): 3168-70.
27. Markin NW, Ringenberg KJ, Kassel CA, Walcutt CR, Chacon MM. 2018 Clinical Update in Liver Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; 1053-0770(19)30106-5.
28. Funk DJ, Moretti EW, Gan TJ. Minimally invasive cardiac output monitoring in the perioperative setting. *Anesth Analg* 2009;108(3): 887–97.
29. Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, Vallet A, Cochard JF, Revel P, et al. Cardiac output measurement in patients undergoing liver transplantation: pulmonary artery catheter versus uncalibrated arterial pressure waveform analysis. *Anesth Analg* 2008; 106(5): 1480-6.
30. Gökkaya Z. Ortotopik Pediatrik Karaciğer Transplantasyonunda İntraoperatif Hemodinamik Takipte “Puls Konturu” Analizinin Yeri. *Uzmanlık Tezi, İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı*, 2012, İstanbul.
31. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 1999; 27(11): 2407–12.
32. Wu CY, Cheng YJ, Liu YJ, Wu TT, Chien CT, Chan KC; NTUH Center of Microcirculation Medical Research (NCMMR). Predicting stroke volume and arterial pressure fluid responsiveness in liver cirrhosis patients using dynamic preload variables: A prospective study of diagnostic accuracy. *Eur J Anaesthesiol* 2016; 33(9): 645-52.

33. Costa MG, Chiarandini P, Della Rocca G. Hemodynamics during liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39(6): 1871-3.
34. Ersoy Z, Ayhan A, Ozdemirkan A, Polat GG, Zeyneloglu P, Arslan G, Haberal M. Anesthetic and Perioperative Management of Nontransplant Surgery in Patients After Liver Transplant. *Exp ClinTransplant* 2017; 15(Suppl 1): 42-5.
35. Gajate Martín L, González C, Ruiz Torres I, Fernández Martín C, Martín Grande A, Elías Martín E, et al. Effects of the Hypnotic Agent on Primary Graft Dysfunction After Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2016; 48(10): 3307–11.
36. Topal A, Çelik JB. Anesthetic management for liver transplantation. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2009; 2(2): 25-38. ISSN: 1308-1195
37. Lukanovic NP. Hot topics in liver anesthesia. *Transplant Proc* 2008; 40(4): 1187-9. ISSN:0041-1345.
38. Liver Transplantation - Basic Issues Edited by Prof. Hesham Abdeldayem ISBN 978-953- 51-0016-4 Hard cover, 418 pages. February, 2012.
39. Mangus RS, Kinsella SB, Farar DT, Fridell JA, Woolf LT, Kubal CA. Impact of Volatile Anesthetic Agents on Early Clinical Outcomes in Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2018; 50(5): 1372–7.
40. Kanbak M, Karagos AH, Erdem N. Renal safety and extrahepatic defluoridation of sevoflurane in hepatic transplantations. *Transplant Proc* 2007; 39: 1544.
41. Takizawa D, Sato E, Hiraoka H, Tomioka A, Yamamoto K, Horiuchi R, Goto F. Changes in apparent systemic clearance of propofol during transplantation of living related donor liver. *Br J Anaesth* 2005; 95: 643-7. ISSN: 0007-0912.
42. Costa MG, Girardi L, Pompei L, Chiarandini P, De Flaviis A, Lugano M, et al. Perioperative intra- and extravascular volume in liver transplant recipients. *Transplant Proc.* 2011 May;43(4):1098-102.
43. Biancofiore, G., Tomescu, D. R., & Mandell, M. S. Rapid Recovery of Liver Transplantation Recipients by Implementation of Fast-Track Care Steps: What Is Holding Us Back? *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2018. 22(2), 191–196.
44. Taner CB, Willingham DL, Bulatao IG, et al. Is a mandatory intensive care unit stay needed after liver transplantation? Feasibility of fast-tracking to the surgical ward after liver transplantation. *Liver Transpl.* 2012;18:361-369.

45. Lutz JT, Valentín-Gamazo C, Görlinger K, Malagó M, Peters J. Blood-transfusion requirements and blood salvage in donors undergoing right hepatectomy for living related liver transplantation. *Anesth Analg* 2003; 96 (2): 351-5. ISSN: 0003-2999.
46. Vater Y, Levy A, Martay K, Hunter C, Weinbroum AA. Adjuvant drugs for end-phase liver failure and transplantation. *Med Sci Monit* 2004; 10: RA 77-88 ISSN: 1234-1010.
47. Scott VL, De Wolf AM, Kang Y, Altura BT, Virji MA, Cook DR, Altura BM. Ionized hypomagnesemia in patients undergoing orthotopic liver transplantation: a complication of citrate intoxication. *Liver Transpl Surg* 1996; 2(5): 343-7. ISSN: 1074-3022.
48. Huang HW, Lu HF, Chiang MH, Chen CL, Wang CH, Cheng KW, Jawan B, Huang CJ, Wu SC. Hemodynamic changes during the anhepatic phase in pediatric patient with biliary atresia versus glycogen storage disease undergoing living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2012; 44(2): 473-5.
49. Paugam-Burtz C, Kavafyan J, Merckx P, Dahmani S, Sommacale D, Ramsay M, et al. Postreperfusion Syndrome During Liver Transplantation for Cirrhosis: Outcome and Predictors. *Liver Transplantation* 2009; 15: 522-9.
50. Girn HR, Ahilathirunayagam S, Mavor AI, Homer-Vanniasinkam S. Reperfusion syndrome: cellular mechanisms of microvascular dysfunction and potential therapeutic strategies. *Vasc Endovascular Surg* 2007; 41: 277-93.
51. Ramsay MAE, Swygert TG. Anaesthesia for hepatic trauma, hepatic resection and liver transplantation. *Bailliere's Clinical Anaesthesiology* 1992; 6(4): 863-94. ISSN: 0950-3501.
52. Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, Tenvergert EM, Slooff MJ, Porte RJ. Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review. *Am J Transplant* 2007; 7(1): 185-94.
53. Gologorsky E, De Wolf AM, Scott V, Aggarwal S, Dishart M, Kang Y. Intracardiac thrombus formation and pulmonary thromboembolism immediately after graft reperfusion in patients undergoing liver transplantation. *Liver Transpl* 2001; 7(9): 783-9.
54. Hannaman MJ, Hevesi ZG. Anesthesia Care for Liver Transplantation Transplantation *Transplant Rev (Orlando)*. 2011; 25(1): 36-43.

55. Ulukaya S, Arikan C, Aydogdu S, Ayanoglu HO, Tokat Y. Immediate tracheal extubation of pediatric liver transplant recipients in the operating room. *Pediatr Transplant* 2003; 7(5): 381-4.
56. Mandell MS, Stoner TJ, Barnett R, Shaked A, Bellamy M, Biancofiore G, et al. A multicenter evaluation of safety of early extubation in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2007; 13(11): 1557-63 ISSN: 1527-6465.
57. Mandell MS, Lezotte D, Kam I, Zamudio S. Reduced use of intensive care after liver transplantation: Patient attributes that determine early transfer to surgical wards. *Liver Transpl* 2002; 8: 682-7 ISSN: 1527-6465.
58. Gordon RD, van Thiel DH, Starzl TE, Liver transplantation. In Schiff L & Schiff E (eds.) *Diseases of the Liver*, Philadelphia: JP Lippincott 1993; 1210-35.
59. Massicotte L, Carrier FM, Karakiewicz P, Hevesi Z, Thibeault L, Nozza A, Bilodeau M, Roy A, Denault AY. Impact of MELD Score-Based Organ Allocation on Mortality, Bleeding, and Transfusion in Liver Transplantation: A Before-and-After Observational Cohort Study. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019; S1053-0770(19)30268-X.
60. Gad EH, Abdelsamee MA, Kamel Y. Hepatic arterial and portal venous complications after adult and pediatric living donor liver transplantation, risk factors, management and outcome (A retrospective cohort study). *Ann Med Surg (Lond)* 2016; 8: 28-39.
61. Pham PT, Pham PC, Wilkinson AH. Management of renal dysfunction in the liver transplant recipient. *Curr Opin Organ Transplant* 2009; 14(3): 231-9.
62. Rahman S, Davidson BR, Mallett SV. Early acute kidney injury after liver transplantation: Predisposing factors and clinical implications. *World J Hepatol* 2017; 9(18): 823-32.
63. Tan L, Yang Y, Ma G, Zhu T, Yang J, Liu H, et al. Early acute kidney injury after liver transplantation in patients with normal preoperative renal function. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2019; S2210-7401(18)30148-7.
64. Zhu M, Li Y, Xia Q, Wang S, Qiu Y, Che M, et al. Strong impact of acute kidney injury on survival after liver transplantation. *Transplant Proc* 2010; 42(9): 3634-8.
65. Levesque E, Hoti E, Azoulay D, Honore I, Guignard B, Vibert E, et al. Pulmonary complications after elective liver transplantation-incidence, risk factors, and outcome. *Transplantation* 2012; 94: 532-8.

66. Lin YH, Cai ZS, Jiang Y, Lü LZ, Zhang XJ, Cai QC. Perioperative risk factors for pulmonary complications after liver transplantation. *J Int Med Res* 2010; 38: 1845-55.
67. Mack CL, Millis JM, Whittington PF, Alonso EM. Pulmonary complications following liver transplantation in pediatric patients. *Pediatr Transplant* 2000; 4(1): 39-44.
68. De Gasperi A, Feltracco P, Ceravola E, Mazza E. Pulmonary complications in patients receiving a solid-organ transplant. *Curr Opin Crit Care* 2014; 20(4): 411-9.
69. Aydin C, Otan E, Akbulut S, Karakas S, Kayaalp C, Karagul S, Colak C, Gonultas F, Yilmaz S. Postoperative Pulmonary Complications After Liver Transplantation: Assessment of Risk Factors for Mortality. *Transplant Proc* 2015; 47(5): 1488-94.
70. Mueller AR, Platz KP, Krause P, Kahl A, Rayes N, Glanemann M et al. Perioperative factors influencing patient outcome after liver transplantation. *Transpl Int* 2000; 13 Suppl 1: 158-61.
71. Takeda K, Sawada Y, Kumamoto T, Tanaka K, Endo I. Severe Sepsis After Living Donor Liver Transplantation: Risk Factors and Outcomes. *Transplant Proc* 2016; 48(6): 2124-9.
72. David JK. Liver transplantation. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM (eds). *Textbook of Critical Care* 5th ed. Pennsylvania: Elsevier Inc., 2005.
73. Busuttil RW, Lake JR. Role of tacrolimus in evolution of liver transplantation. *Transplantation* 2004; 77: 44-51.
74. Kholodenko IV, Kholodenko RV, Lupatov AY, Yarygin KN. Cell Therapy as a Tool for Induction of Immunological Tolerance after Liver Transplantation. *Bull Exp Biol Med* 2018; 165(4): 554-63.
75. Weiss N, Thabut D. Neurological Complications Occurring After Liver Transplantation: Role of Risk Factors, Hepatic Encephalopathy, and Acute (on Chronic) Brain Injury. *Liver Transpl* 2019; 25(3): 469-87.
76. Ameres M, Melter M, Zant R, Schilling S, Geis T. Liver transplantation during infancy: No increased rate of neurological complications. *Pediatr Transplant* 2018; 22(8): 13304.
77. Ozyılmaz E, Kaya A. [The effect of non-invasive mechanical ventilation in postoperative respiratory failure]. *Tuberk Toraks* 2012; 60(2): 185-92.
78. Neumann P, Rothen HU, Berglund JE, Valtysson J, Magnusson A, Hedenstierna G. Positive end-expiratory pressure prevents atelectasis during

- general anaesthesia even in the presence of a high inspired oxygen concentration. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43(3): 295-301.
79. Edmark L, Kostova-Aherdan K, Enlund M, Hedenstierna G. Optimal oxygen concentration during induction of general anesthesia. *Anesthesiology* 2003; 98(1): 28-33.
 80. ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, Camporota L, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA*. 2012; 307(23): 2526-33.
 81. Goldstein B, Giroir B, Randolph A; International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6(1): 2-8.
 82. Thomas ME, Blaine C, Dawnay A, Devonald MA, Ftouh S, Laing C. The definition of acute kidney injury and its use in practice. *Kidney Int* 2015; 87(1): 62-73.
 81. Araz C, Pirat A, Torgay A, Zeyneloglu P, Arslan G. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation: experience at one center. *Transplant Proc* 2004; 36(1): 214-7.
 82. Lin CC, Chuang FR, Wang CC, Chen YS, Liu YW, Cheng YF, et al. Early postoperative complications in recipients of living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36(8): 2338-41.
 83. Rawal N, Yazigi N. Pediatric Liver Transplantation. *Pediatr Clin North Am* 2017; 64(3): 677-84.
 84. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: *The Liver and Portal Hypertension*. Edited CG Child. Philadelphia: Saunders 1964; 50-64.
 85. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001; 33(2): 4645-70.
 86. Dehghani SM, Gholami S, Bahador A, Haghghat M, Imanieh MH, Nikeghbalian S. Comparison of Child-Turcotte-Pugh and pediatric end-stage liver disease scoring systems to predict morbidity and mortality of children awaiting liver transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39(10): 3175-7.

87. Romano TG, Schmidtbauer I, Silva FM, Pompilio CE, D'Albuquerque LA, Macedo E. Role of MELD score and serum creatinine as prognostic tools for the development of acute kidney injury after liver transplantation. *PLoS One* 2013; 8(5): 64089. Liver Transplantation
88. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, et al. MELD and PELD: Application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl* 2001; 7(7): 567-80.
89. Ferah O, Akbulut A, Açık ME, Gökkaya Z, Acar U, Yenidünya Ö. Scoring Systems and Postoperative Outcomes in Pediatric Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2019; 51(7): 2430-3.
90. de Villa VH, Lo CM, Chen CL. Ethics and Rationale of Living-Donor Liver Transplantation in Asia. *Transplantation* 2003; 5(3): 2-5.
91. Cladis FP, Mai CL, Yaster M, Davis PJ. The advancement of pediatric anesthesia pharmacology: David Ryan Cook (scions, serendipity, and six degrees of separation). *Paediatr Anaesth* 2019; 29(2): 114-9.
92. Findlay JY, Jankowski CJ, Vasdev GM, Chantigian RC, Gali B, Kamath GS, et al. Fast track anesthesia for liver transplantation reduces postoperative ventilation time but not intensive care unit stay. *Liver Transpl* 2002; 8(8): 670-5.
93. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. Karaciğer Hastalığı Olanlarda Anestezi, In: Cuhruk FH, Editor. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th ed. McGraw-Hill. New York 2015; 707-25.
94. Kang JG, Ko JS, Kim GS, Gwak MS, Kim YR, Lee SK. The Relationship Between Inhalational Anesthetic Requirements and the Severity of Liver Disease in Liver Transplant Recipients According to Three Phases of Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings* 2010; 42: 854-7.
95. Bito H, Ikeda K. Renal and hepatic function in surgical patients after low-flow sevoflurane or isoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 1996; 82(1): 173-6.
96. Gassanov N, Caglayan E, Nia A, Erdmann E, Er F. [Hemodynamic monitoring in the intensive care unit: pulmonary artery catheter versus PiCCO]. *Dtsch Med Wochenschr* 2011; 136(8): 376-80.
97. Uejima T. Anesthetic management of the pediatric patient undergoing solid organ transplantation. *Anesthesiol Clin North Am* 2004; 22(4): 809-26.

98. Amouzandeh M, Nowak G, Januszkiewicz A, Wernerman J, Rooyackers O, Norberg Å. Albumin mass balance and kinetics in liver transplantation. *Crit Care* 2018; 22(1): 152.
99. Hartog CS, Kohl M, Reinhart K. A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed. *Anesth Analg* 2011; 112: 635-45.
100. Ertmer C, Kampmeier TG, Volkert T, Wolters H, Rehberg S, Morelli A, Schmidt H, Lange M, Boschin M, Van Aken H, Hahnenkamp K. Impact of human albumin infusion on organ function in orthotopic liver transplantation -a retrospective matched-pair analysis. *Clin Transplant* 2015; 29(1): 67-75.
101. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 2018; 8: CD000567.
102. Mutter TC, Ruth CA, Dart AB. Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (7): CD007594.
103. Hand WR, Whiteley JR, Epperson TI, Tam L, Crego H, Wolf B, et al. Hydroxyethyl starch and acute kidney injury in orthotopic liver transplantation: a single-center retrospective review. *Anesth Analg* 2015; 120(3): 619-26.
104. Waliaa A, Schumann R. The evolution of liver transplantation practices. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2008; 13: 275–9.
105. Massicotte L, Lenis S, Thibeault L, Sassine MP, Seal RF, Roy A. Effect of low central venous pressure and phlebotomy on blood product transfusion requirements during liver transplantation. *Liver Transpl* 2006; 12: 117-23. ISSN: 1527-6473.
106. Danforth D, Gabriel RA, Clark AI, Newhouse B, Khoche S, Vig S, et al. Preoperative risk factors for massive transfusion, prolonged ventilation requirements and mortality in patients undergoing liver transplantation. *Korean J Anesthesiol* 2019 Aug 3. doi: 10.4097/kja.19108
107. Ozier Y, Klinck JR. Anesthetic management of hepatic transplantation. *Curr Opin Anesthesiol* 2008; 21: 391-400 ISSN: 0952-7907.

108. Vater Y, Levy A, Martay K, Hunter C, Weinbroum AA. Adjuvant drugs for end-phase liver failure and transplantation. *Med Sci Monit* 2004; 10: RA 77-88 ISSN:1234-1010.
109. Cottee DB, Saul WP. Is renal dose dopamine protective or therapeutic? *No. Crit Care Clin* 1996; 12(3): 687-95.
110. Durkin RJ, Winter SM. Reversal of hepatorenal syndrome with the combination of Norepinephrine and dopamine. *Crit Care Med* 1995; 23: 202-4.
111. Domingues Fernandez E, Lange K, Lange R, Eigler FW. Relevance of two-stage total hepatectomy and liver transplantation in acute liver failure and severe liver trauma. *Transpl Int* 2001; 14: 184-90.
112. Gad EH, Alsebaey A, Lotfy M, Eltabbakh M, Sherif AA. Complications and mortality after adult to adult living donor liver transplantation: A retrospective cohort study. *Ann Med Surg (Lond)* 2015; 4(2): 162-71.
113. Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, Pettenuzzo T, Ori C. Early respiratory complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013; 19(48): 9271-81.
114. Zhang SM, An R, Liu L, Xue MW, Li JP, Wang Q, Shen X, Ma JG. [The effect of perioperative fluid therapy on early postoperative pulmonary complications after orthotopic liver transplantation]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. 2019; 57(6): 440-6.
115. Hamada M, Matsukawa S, Shimizu S, Kai S, Mizota T. Acute kidney injury after pediatric liver transplantation: incidence, risk factors, and association with outcome. *J Anesth* 2017; 31(5): 758-63.
116. Basu RK, Gist K, Wheeler DS. Improving acute kidney injury diagnostics using predictive analytics. *Curr Opin Crit Care* 2015; 21(6): 473-8.
117. Park SK, Hur M, Kim WH. Acute kidney injury after pediatric liver transplantation. *J Anesth* 2017; 31(6): 923-4.
118. Kwiatkowski DM, Sutherland SM. Acute kidney injury in pediatric patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2017; 31(3): 427-39.
119. Abdel-Khalek EE, Alrefaey AK, Yassen AM, Monier A, Elgouhari HM, Habl MS, et al. Renal Dysfunction after Living-Donor Liver

- Transplantation: Experience with 500 Cases. *J Transplant* 2018; 2018: 5910372.
120. Fidan C, Kırnay M, Akdur A, Özçay F, Selçuk H, Arslan G, Moray G, Haberal M. Postoperative gastrointestinal bleeding after an orthotopic liver transplant: a single-center experience. *Exp Clin Transplant* 2014; 12 Suppl 1: 159-61.
 121. Gad EH, Abdelsamee MA, Kamel Y. Hepatic arterial and portal venous complications after adult and pediatric living donor liver transplantation, risk factors, management and outcome (A retrospective cohort study). *Ann Med Surg (Lond)* 2016; 8: 28-39.
 122. Tang Y, Zhao J, Yu H, Wu H, Niu N. Acoustic Radiation Force Impulse and Doppler Ultrasonography: Comprehensive Evaluation of Acute Rejection After Liver Transplantation. *J Ultrasound Med* 2017; 36(6): 1137-45.
 123. Sticová E, Honsová E. Diagnosis of rejection in a transplanted liver. *Cesk Patol* 2015; 51(4): 166-8.
 124. Findlay JY, Jankowski CJ, Vasdev GM, Chantigian RC, Gali B, Kamath GS. Fast track anesthesia for liver transplantation reduces postoperative ventilation time but not intensive care unit stay. *Liver Transpl* 2002; 8(8): 670-5.
 125. Glanemann M, Busch T, Neuhaus P, Kaisers U. Fast tracking in liver transplantation. Immediate postoperative tracheal extubation: feasibility and clinical impact. *Swiss Med Wkly* 2007; 137(13-14): 187-91.
 126. Ulukaya S, Arıkan C, Aydogdu S, Ayanoglu HO, Tokat Y. Immediate tracheal extubation of pediatric liver transplant recipients in the operating room. *Pediatr Transplant* 2003; 7(5): 381-4.
 127. Mittnacht AJ, Hollinger I. Fast-tracking in pediatric cardiac surgery—the current standing. *Ann Card Anaesth* 2010; 13(2): 92-101.
 128. Aniskevich S, Pai SL. Fast track anesthesia for liver transplantation: Review of the current practice. *World J Hepatol* 2015; 7(20): 2303-8.
 129. King AB, Kensinger CD, Shi Y, Shotwell MS, Karp SJ, Pandharipande PP. Intensive Care Unit Enhanced Recovery Pathway for Patients Undergoing Orthotopic Liver Transplants Recipients: A Prospective, Observational Study. *Anesth Analg* 2018; 126(5): 1495-503.

130. Son YG, Lee H, Oh SY, Jung CW, Ryu HG. Risk Factors for Intensive Care Unit Readmission After Liver Transplantation: A Retrospective Cohort Study. *Ann Transplant* 2018; 23: 767-74.
131. Yoeli D, Ackah RL, Sigireddi RR, Kueht ML, Galvan NTN, Cotton RT, Rana A, O'Mahony CA, Goss JA. Reoperative complications following pediatric liver transplantation. *J Pediatr Surg* 2018; 53(11): 2240-4.
132. DiNorcia J, Lee MK, Harlander-Locke M, Zarrinpar A, Kaldas FM, Yersiz H. Reoperative complications after primary orthotopic liver transplantation: a contemporary single-center experience in the post-model for end-stage liver disease era. *J Am Coll Surg* 2014; 219(5): 993-1000.
133. Mor E, Jennings L, Gonwa TA, Holman MJ, Gibbs J, Solomon H. The impact of operative bleeding on outcome in transplantation of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176(3): 219-27.
134. Yoon JU, Byeon GJ, Park JY, Yoon SH, Ryu JH, Ri HS. Bloodless living donor liver transplantation: Risk factors, outcomes, and diagnostic predictors. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(50): 13581.
135. Nacoti M, Corbella D, Fazzi F, Rapido F, Bonanomi E. Coagulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2016; 22(6): 2005-23.
136. Strauss T, Sidlik-Muskatel R, Kenet G. Developmental hemostasis: primary hemostasis and evaluation of platelet function in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2011; 16(6): 301-4
137. Roschitz B, Sudi K, Köstenberger M, Muntean W. Shorter PFA-100 closure times in neonates than in adults: role of red cells, white cells, platelets and von Willebrand factor. *Acta Paediatr* 2001; 90(6): 664-70.
138. Leonis MA, Balistreri WF. Evaluation and management of end-stage liver disease in children. *Gastroenterology* 2008; 134(6): 1741-51.
139. Bertacco A, Barbieri S, Guastalla G, Boetto R, Vitale A, Zanusi G. Risk Factors for Early Mortality in Liver Transplant Patients. *Transplant Proc* 2019; 51(1): 179-83.
140. Elkholy S, Mogawer S, Hosny A, El-Shazli M, Al-Jarhi UM, Abdel-Hamed S. Predictors of Mortality in Living Donor Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2017; 49(6): 1376-82.

141. Nacoti M, Cazzaniga S, Colombo G, Corbella D, Fazzi F, Fochi O, Gattoni C, Zambelli M, Colledan M, Bonanomi E. Postoperative complications in cirrhotic pediatric deceased donor liver transplantation: Focus on transfusion therapy. *Pediatr Transplant* 2017; 21(8).
142. Jo YY, Choi YS, Joo DJ, Yoo YC, Nam SG, Koh SO. Pretransplant mortality predictors in living and deceased donor liver transplantation. *J Chin Med Assoc* 2014; 77(1): 16-20.
143. Ersoy Z, Kaplan S, Ozdemirkan A, Torgay A, Arslan G, Pirat A, Haberal M. Effect of Graft Weight to Recipient Body Weight Ratio on Hemodynamic and Metabolic Parameters in Pediatric Liver Transplant: A Retrospective Analysis. *Exp Clin Transplant* 2017; 15(Suppl 1): 53-6.
144. Akdur A, Kirnap M, Ozcay F, Sezgin A, Ayvazoglu Soy HE, Karakayali Yarbug F. Large-for-size liver transplant: a single-center experience. *Exp Clin Transplant* 2015; 13 Suppl 1: 108-10.

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2019

KARAR

| | | |
|---------------------------------------|--|--|
| ETİK KURUL BİLGİLERİ | ETİK KURULUN ADI | Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu |
| | AÇIK ADRESİ: | Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA |
| | TELEFON | 0 (242) 249 69 54 |
| | FAKS | 0 (242) 249 69 03 |
| | E-POSTA | etik@akdeniz.edu.tr |
| | ETİK KURUL KODU | 2012-KAEK-20 |
| PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI | Prof.Dr.Gülbin ARICI | |
| ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI | Pediatrik Karaciğer Nakillerinde 21 Yıllık Deneyimimiz ve Önerilerimiz | |
| DESTEKLEYİCİ | | |
| KARAR BİLGİLERİ | Karar No: 234 | Tarih: 06.03.2019 |
| | Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir. | |

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Dr.Öğr.Üyesi M.Levant ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye (İzinli)

Prof.Dr.Veji YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Bülge KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye

Doç.Dr.Gülşüm Özge BAYSAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye (İzinli)

Doç.Dr.Banu NUR
Üye (İzinli)

Dr.Öğr.Üyesi Montap TÜRKAY
Üye

Dr.Ünal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye