

Yüksek MELD-Na Skoru ile Canlı Donörden Karaciğer Transplantasyonu Planlanan Hastalarda Erken Dönem Sonuçlarımız: Tek Merkez Deneyimi

Living Donor Liver Transplantation Early Period Outcomes with the High MELD-Na Scores: Single Center Experience

☉ Süheyla Karadağ Erkoç¹, ☉ Elif Beyza Başkan¹, ☉ Yonca Altunbaş¹, ☉ Elvan Onur Kırımker², ☉ Deniz Balcı²,
☉ Mustafa Kemal Bayar¹, ☉ Ali Abbas Yılmaz¹

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Canlı donör karaciğer transplantasyonu (CDKT), yeterli sayıda kadavra organ donörü olmaması nedeni ile daha sık yapılabilmektedir. Kadavra organ sayısının yeterli olmadığı durumlarda bekleme listesinde MELD-Na skoru yüksek olan hastalar öne çıkmaktadır. Bu çalışmada CDKT'de, yüksek MELD-Na skorunun erken postoperatif sonuçlar üzerine etkisi araştırıldı.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında MELD-Na skoru ≥ 25 olan erişkin hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Hazırlık döneminde uygulanan tedavilerden sonra hesaplanan preoperatif MELD-Na skoruna göre hastalar < 25 ve ≥ 25 olarak iki gruba ayrılarak mortalite ve komplikasyonlar açısından değerlendirildi.

Bulgular: MELD-Na ≥ 25 olan 43 hastanın 14'ü kadın (%32,6), 29'u erkek (%67,4) idi. Yaş ortalaması $48,12 \pm 11,89$ idi. CDKT planlanırken hesaplanan MELD-Na skoru ortalaması $28,93 \pm 4,10$ ve preoperatif MELD-Na skoru ortalaması $23,72 \pm 5,90$ idi. Hastaların %20'sine preoperatif dönemde plazmaferez uygulanmıştı. Komplikasyonlar hastaların %81,4'ünde gelişti. Transfüzyon gerektiren kanama (%60,5), cerrahi gerektiren kanama (%11,6) ve akut böbrek hasarı (%16,3) en sık komplikasyonlardı. Birinci aydaki mortalite oranı %9,3 ve 3. aydaki mortalite oranı %16,3'tü. Preoperatif MELD-Na skoru ≥ 25 olan hastalarda hiponatremi oranı (%73,3) MELD-Na < 25 (%26,7, $p < 0,002$) olan hastalara göre daha yüksek bulunurken, postoperatif erken morbidite ve mortalite oranları benzerdi.

Sonuç: MELD-Na skoru yüksek olan CDKT planlanan hastalar sıklıkla elektif koşullarda cerrahiye hazırlanma şansına sahiptir, bu nedenle hastalar optimize edildiklerinde hem erken dönem komplikasyonlar hem de mortalite oranları bakımından daha iyi sonuçlar elde edilebilir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Transplantasyonu, Hiponatremi, Postoperatif Komplikasyon, Sağlıkım

Abstract

Objectives: Living donor liver transplantation (LDLT) can be performed more frequently due to insufficient cadaver organ donation. In cases where the number of cadaveric organ is not sufficient patients with high MELD-Na score stand out during waiting. In this study, the effect of high MELD-Na score on early postoperative outcome was investigated in LDLT.

Materials and Methods: In our study, adult patients with a MELD-Na score of ≥ 25 between January 2015 and December 2021 were evaluated retrospectively. According to the preoperative MELD-Na score calculated after the treatments applied during the preparation period, the patients were divided into two groups as < 25 or ≥ 25 and evaluated for mortality and complications.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Süheyla Karadağ Erkoç

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 506 399 48 39 E-posta: suheylakaradag@hotmail.com ORCID ID: orcid.org/0000-0001-5086-5916

Geliş Tarihi/Received: 15.03.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 30.03.2022

©Telif Hakkı 2022 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Yayınlanan tüm içerik CC BY-NC-ND lisansı altındadır.



Results: Fourteen of 43 patients with MELD-Na ≥ 25 were female (32.6%) and 29 were male (67.4%). The mean age was 48.12 ± 11.89 years. The mean MELD-Na score calculated when planning LDLT was 28.93 ± 4.10 and the preoperative MELD-Na score was 23.72 ± 5.9 . Plasmapheresis was applied to 20% of patients during the preoperative period. Complications developed in 81.4% of patients. Bleeding (60.5%), surgical bleeding (11.6%) and acute kidney injury (16.3%) were the most common complications. The mortality rate for the 1st month was 9.3% and the mortality rate for the 3rd month was 16.3%. Patients with a preoperative MELD-Na score of ≥ 25 were found to have a higher hyponatremia rate (73.3%), against MELD-Na < 25 (26.7%, $p < 0.002$) while postoperative early morbidity and mortality rates were comparable.

Conclusion: LDLT patients with the high MELD-Na scores often have a chance of preparing period for surgery in elective conditions, so when they are optimized preoperatively, better results may obtained in terms of both early complications and mortality rates.

Key Words: Liver Transplantation, Hyponatremia, Postoperative Complication, Survival

Giriş

Karaciğer transplantasyonu (KT), son dönem karaciğer hastalığında yaşam kalitesini ve süresini artıran tek tedavi seçeneğidir. Bununla birlikte kadavra eksikliği nedeni ile donör eksikliği bu tedaviyi sınırlar ve mortalite riski yüksek hastalara öncelik vermek için kronik karaciğer hastalığının şiddetini belirlemek önemlidir. Son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda üç aylık sağkalımı tahmin etmek için son dönem karaciğer hastalığı modeli (*Model for End-stage Liver Disease*, MELD) skoru serum bilirubini, serum kreatinini ve protrombin zamanı kullanılarak belirlenir. Hiponatremi sızolu hastalarda sık görülen, mortalite ve morbidite ile ilişkili bir elektrolit bozukluğudur. Dolayısı ile serum sodyum (Na) değerinin MELD skoruna eklenmesi ile KT planlanan hastalarda sağkalım tahmini daha da doğru yapılabilmektedir (1-3).

MELD-Na skoru 15'ten küçük olan hastaların kadavradan karaciğer nakli olma şansı çok düşük olduğu için canlı donör karaciğer transplantasyonu (CDKT) günümüzde daha çok uygulanmaktadır. Bununla birlikte kadavra sayısının yeterli olmaması ve cerrahi teknikteki ilerlemeler nedeni ile MELD-Na skoru yüksek olan hastalara da CDKT ülkemizde daha çok planlanmaktadır. Literatürde genellikle yüksek MELD skoru eşik değeri ≥ 25 olarak tanımlanmıştır ve CDKT uygulanan yüksek MELD skoruna sahip olan sınırlı sayıda hasta ile ilgili veri bulunmaktadır (3-6). MELD skoru ≥ 25 olan CDKT uygulanan hastalar, MELD skoru daha düşük olan hastalar ile benzer greft ve mortalite oranlarına sahip iken erken dönemde postoperatif komplikasyonlar daha fazla olabilir (5,6). MELD skoru yüksekliğinin CDKT uygulanan hastalarda, erken ve geç dönemdeki morbidite veya mortalite üzerine etkisi değerlendirildiğinde farklı sonuçlar elde edildiği gözlemlenmektedir (4,7).

MELD-Na skoru yüksek olan ve CDKT planlanan hastalarda siroza bağlı hiperdinamik durum nedeni ile preoperatif dönemde MELD-Na skoru daha çok yükselebilir ve uygun medikal tedaviler veya plazmaferez gibi ekstrakorporeal tedavi yöntemleri ile azalabilir. Bu çalışmada MELD-Na skoru ≥ 25 olan CDKT

planlanan hastalarda hem cerrahi öncesi uygulanan tedaviler ile MELD-Na skorundaki değişiklikleri, hem de MELD-Na skorundaki azalmanın erken postoperatif dönemdeki morbidite ve mortaliteye etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (karar no: İ04-148-22) onay alındıktan sonra, 1975 Helsinki Deklarasyonu'nun etik kurallarına uygun olarak planlandı. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi'nde Ocak 2015-Aralık 2021 tarihleri arasında CDKT planlanan ve MELD-Na skoru ≥ 25 olan 18 yaş üstündeki hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Cerrahisi ertelenen ve cerrahiden önce eksitus olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen CDKT uygulanan 43 hastanın dosyası ve hasta kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Anestezi yönetimi CDKT yapılan hastalarda tanımlanmış bir protokole göre uygulanmaktadır. KT için hastalar operasyon odasına alındıktan sonra elektrokardiyogram, periferik oksijen satürasyonu (SpO_2), non-invaziv kan basıncı ve bispektral indeks (BIS) ile standart monitörizasyon ve preoksijenasyon uygulandı. Anestezi induksiyonu 6 mg/kg tiyopental Na, 0,5 µg/kg remifentanil ve rokuronyum 1 mg/kg ile sağlandı. Hastalar entübe edildikten sonra BIS değeri 40-60 arasında olacak şekilde anestezi idamesinde %50 O_2 ve hava karışımı ile birlikte sevofluran kullanıldı. Anestezi idamesi sırasında akciğer koruyucu ventilasyon protokolü uygulandı: tidal hacim: 6 mL/kg, pozitif ekspiryum sonu basıncı: 4 mmHg, plato basıncı < 25 cmH₂O, izin verilen hiperkapni ($35 < EtCO_2 < 45$ mmHg) ve hedef $SpO_2 > 96$. Hastaya idrar sondası, nazogastrik sonda ve özefageal ısı probu yerleştirildi. 12Fr çift lümenli kateter ile sol internal juguler ven ve 5Fr çift lümenli kateter ile sol femoral arter kateterizasyonu sağlandı. Minimal invaziv hemodinamik monitör ile kardiyak output, sistemik vasküler rezistans, atım hacmi değişkenliği ve nabız basıncı değişkenliği monitörize edildi. Fluido® yüksek hızlı kan ve sıvı ısıtma sistemi güvenli volüm replasmanı sağlamak için kuruldu.

Hastaların yaş, cinsiyet ve vücut kitle indeksi (VKİ), primer karaciğer hastalığının etiyojisi, hepatosellüler kanser (HCC)

varlığı, Child-Turcotte-Pugh (CTP) skoru, KT planlandığındaki MELD-Na skoru (hastanın operasyon hazırlığı için yatışı sırasında laboratuvar değerlerinden (serum kreatinin (mg/dL), serum total bilirubin (mg/dL), serum Na (mEq/L), uluslararası normleştirilmiş oran (INR) değerleri ile MELD skoru= $0,957 \times \text{Log}_e(\text{kreatinin mg/dL}) + 0,378 \times \text{Log}_e(\text{bilirubin mg/dL}) + 1,120 \times \text{Log}_e(\text{INR}) + 0,6431$ ve MELD-Na= $\text{MELD} + 1,32 \times (137-\text{Na}) - [0,033 \times \text{MELD} \times (137-\text{Na})]$ formülü kullanılarak hesaplanmıştır) ve preoperatif MELD-Na skoru (operasyondan önceki gün laboratuvar değerleri kullanılarak hesaplanmıştır) kaydedildi. Ameliyata hazırlık sürecinde hastalarda hiponatremi, hepatik ensefalopati (HE), hepatopulmoner sendrom (HPS) ve plazmaferez uygulaması değerlendirildi.

Cerrahi süre, hepatektomi süresi, anhepatik faz süresi, parsiyel veya total vena kava inferior (VCI) klempinin konulması, greft hacmi, greftin yağlanma oranı, sağ veya sol lob kullanımını, toplam kristalloid, koloid ve uygulanan kan/kan ürünleri miktarı, kanama miktarını kapsayan intraoperatif döneme ait veriler cerrahi ve anestezi gözlem kağıtları incelenerek elde edildi.

Cerrahiden sonraki dönemde hastaların ekstübasyon süresi, re-entübasyon ve non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) ihtiyacı, hastanede yatışı sırasında gelişen erken postoperatif komplikasyonlar, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri, 1. aydaki ve 3. aydaki mortalite oranları değerlendirildi.

Preoperatif olarak hesaplanan MELD-Na skoruna göre hastalar <25 ve ≥ 25 olarak iki gruba [grup L (MELD-Na skoru <25 , n=25) ve grup H (MELD-Na skoru ≥ 25 , n=18)] ayrıldı. Gruplar demografik veriler, preoperatif dönemde hiponatremi varlığı, cerrahi süresi, verilen eritrosit süpsansiyonu (ES) miktarı, ekstübasyon süresi ve re-entübasyon oranı, erken postoperatif komplikasyonlar, hastanede ve yoğun bakımda kalış süresi, 1. aydaki ve 3. aydaki mortalite oranı bakımından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programından faydalanılmıştır. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanılmıştır. Nicel değişken bakımından iki kategoriye sahip nitel değişkenin kategorileri arasında fark olup olmadığına, normal dağılım varsayımları sağlanıyorsa Student's t-testi, sağlanmıyorsa Mann-Whitney U testi ile bakılmıştır. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Bulgular

Hastanemizde Ocak 2015 ile Aralık 2021 tarihleri arasında CDKT yapılan, MELD-Na ≥ 25 olan 43 hastanın verileri

retrospektif olarak analiz edildi. On dördü kadın (%32,6), 29'u erkek (%67,4) olan hastaların yaşı ortalama $48,12 \pm 11,89$, VKİ ortalama $27,64 \pm 5,70$ idi. On sekiz (%41,9) hastanın CTP skoru B, 25 (%58,1) hastanın CTP skoru C idi. CDKT planlanırken hesaplanan ilk MELD-Na skoru ortalaması $28,93 \pm 4,10$, preoperatif MELD-Na skoru ortalaması $23,72 \pm 5,90$ bulundu. Hastalarda primer karaciğer hastalığının etiolojisinde en sık HBV (%34,9) ve ikinci sırada kriptojenik karaciğer sirozu (%16,3) bulunurken, hastaların 6'sında (%14) HCC vardı. Ameliyat öncesi 15 (%34,9) hastada hiponatremi, 9 hastada HE, 3 hastada HPS vardı. Dokuz (%20,9) hastaya plazmaferez uygulanmıştı. Cerrahi operasyondan önce, HE'si olan 5 hasta yoğun bakım ünitesine kabul edilmişti (Tablo 1).

İntraoperatif dönemdeki hasta verileri değerlendirildiğinde, greft ağırlığı ortalama $795,71 \pm 203,31$ gramdı, greft yağ oranı 29 hastada %5'in altında, 10 hastada %5-10 ve 4 hastada %10 üzerindedi. Sağ lob grefti 41 (%95,3) hastada, sol lob grefti 2 (%4,7) hastada kullanılmıştı. Cerrahi sırasında 17 (%39,5) hastaya total VCI klempinin, 26 hastaya (%60,5) parsiyel VCI klempinin uygulanmıştı. Cerrahi süre ortalama $644,64 \pm 81,40$ dk, diseksiyon süresi ortalama $289,45 \pm 66,27$ dk, anhepatik faz süresi ortalama $67,74 \pm 29,12$ dk idi (Tablo 2).

İntraoperatif dönemde tüm hastalara ES uygulanmıştı ve verilen ES ortalama $6,44 \pm 6,29$ ünite idi. Koloid olarak albümin (%20, 100 mL) kullanıldı ve verilen albümin miktarı ortalama $931,35 \pm 415,21$ mL idi. Kristalloidler ortalama $12070,27 \pm 5807,21$ mL verilmişti, kanama miktarı ortalama $3681,08 \pm 3575,29$ mL olarak bulundu. Otuz dört (%79) hastaya hipotansiyon nedeni ile vazopressör ve inotropik ajan olarak noradrenalin infüzyonu, 1 (%2,3) hastaya birlikte adrenalin ve metilen mavisi infüzyonu uygulanmıştı (Tablo 3).

Postoperatif dönemde hastaların ortalama ekstübasyon süresi $1,62 \pm 1,63$ gündü, hastaların 6'sında (%15) re-entübasyon ihtiyacı oldu. Ekstübe edilen 21 hastaya ortalama $2,71 \pm 1,49$ gün NIMV uygulanmıştı. Akut rejeksiyon nedeni ile 1 (%16,7) hastaya ve kanama nedeni ile 5 (%83,3) hastaya tekrar cerrahi uygulanmıştı. Postoperatif erken dönemde 35 (%81,3) hastada en az bir komplikasyon gelişti. En sık gözlemlenen komplikasyon 31 (%72) hastada kanama idi ve sıklıkla transfüzyon gerektiren kanama (n=26, %60,5), daha az sıklıkla cerrahi gerektiren kanama (n=5, %11,6) vardı. Yedi (%16,3) hastada akut böbrek hasarı (ABH) gelişti ve 5 (%11,6) hastaya sürekli renal replasman tedavisi uygulandı. Beş (%11,6) hastada kardiyovasküler komplikasyon gelişti, etiolojide 3'ünde aritmi diğer 2'sinde miyokard infarktüsü yer aldı. Pulmoner komplikasyonlar 4 (%9,3) hastada gelişti, 2'sinde pulmoner ödem, 1'inde pleval effüzyon, 1'inde ise ateletaksi etiolojide yer aldı. Üç hastada intra-abdominal bölgede komplikasyon gelişti, 2 hastada peritonit ve 1 (%2,3) hastada safra kaçağı gözlemlendi. Yoğun bakımda kalış süresi ortalama $5,91 \pm 6,53$ gün iken, hastane kalış

süresi ortalama $27,47 \pm 13,42$ gündü. Birinci aydaki mortalite oranı %9,3 ve 3. aydaki mortalite oranı %16,3 olarak bulundu (Tablo 4).

Preoperatif MELD-Na skoruna göre hastalar grup-L MELD-Na <25 ve grup-H MELD-Na ≥ 25 iki gruba ayrıldı. Cinsiyet ve yaş bakımından iki grup arasında anlamlı fark yok iken, grup-H'de VKİ anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,033$). Preoperatif dönemde grup-H'de hiponatremi insidansı %73,3 ($n=11$), grup-

L'deki hiponatremi insidansından %26,7 ($n=4$) anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,002$). Cerrahi süre ve ES transfüzyon oranları bakımından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p > 0,05$). Ekstübasyon süresi ve re-entübasyon oranları bakımından gruplar arasında fark yoktu ($p > 0,05$). Re-operasyon oranı grup L'de anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0,027$). Postoperatif komplikasyon oranı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi, 1. aydaki ve 3. aydaki mortalite oranları benzerdi (Tablo 5).

Tablo 1: Demografik veriler ve preoperatif dönemdeki hasta özellikleri

Değişkenler		
Cinsiyet, n (%)	Kadın	14 (32,6)
	Erkek	29 (67,4)
Yaş	Ortalama \pm SS	48,12 \pm 11,89
	Ortanca (Min.-Maks.)	49,00 (23,00-69,00)
VKİ (kg/m ²)	Ortalama \pm SS	27,64 \pm 5,70
	Ortanca (Min.-Maks.)	25,80 (17,50-41,70)
CTP, n (%)	A	0 (0,0)
	B	18 (41,9)
	C	25 (58,1)
İlk MELD-Na	Ortalama \pm SS	28,93 \pm 4,10
	Ortanca (Min.-Maks.)	28,00 (25,00-40,00)
Preoperatif MELD-Na	Ortalama \pm SS	23,72 \pm 5,90
	Ortanca (Min.-Maks.)	24,00 (13,00-39,00)
Etiyoloji, n (%)	HBV	15 (34,9)
	Kriptojenik KC-S	7 (16,3)
	HBV+HDV	3 (7,0)
	Toksik fulminan hepatit	4 (9,3)
	Wilson	3 (7,0)
	HCV	3 (7,0)
	Otoimmün hepatit	3 (7,0)
	Primer biliyer siroz	1 (2,3)
	NASH	1 (2,3)
	Caroli hastalığı	1 (2,3)
	Etanol	1 (2,3)
	Primer sklerozan kolanjit	1 (2,3)
Kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği, n (%)	Var	2 (4,7)
	Yok	41 (95,3)
HCC, n (%)	Var	6 (14,0)
	Yok	37 (86,0)
Preoperatif hiponatremi, n (%)	Var	15 (34,9)
	Yok	28 (65,1)
Preoperatif komplikasyon, n (%)	Hepatopulmoner sendrom	3 (7,0)
	Hepatik ensefalopati	9 (20,9)
	Hepatorenal sendrom	1 (2,3)
	Peritonit	1 (2,3)
	Kontrast nefropatisi	1 (2,3)

VKİ: Vücut kitle indeksi, CTP: Child-Turcotte-Pugh, HCC: Hepatosellüler kanser, NASH: Alkol dışı siroz, HCV: Hepatit C virüsü, HBV: Hepatit B virüsü, HDV: Hepatit D virüsü, SS: Standart sapma, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum

Tartışma

MELD skoru 15'in altında ve üstünde olan CDKT uygulanan hastalarda, kadavra bekleme listesindeki hastalara göre önemli sağkalım avantajı elde edilebilmektedir (8). Yüksek MELD-Na skoruna sahip hastalar kadavra bekleme listesinde öncelik

sırasına sahip oldukları için, CDKT genellikle düşük MELD-Na skoru olan hastalara yapılmaktadır. Bu nedenle CDKT yapılan ve yüksek MELD-Na skoru olan hastalara ait veriler sınırlıdır (4-6). MELD skoru bekleme listesindeki hastalarda mortaliteyi öngörmeye güvenilir olmasına rağmen, nakil sonrası sağkalımı öngörmeye faydalı olup olmayacağı tartışmalıdır (7). MELD-

Tablo 2: İntraoperatif dönemde cerrahi prosedüre ait veriler

Değişkenler

Graft ağırlığı (gr)	Ortalama ± SS	795,71±203,31
	Ortanca (Min.-Maks.)	767,00 (303,00-1197,00)
	%5'in altında	29 (67,4)
Karaciğer yağlanma oranı %, n (%)	%5-10	10 (23,3)
	%10	2 (4,7)
	%10-20	1 (2,3)
	%20	1 (2,3)
Sağ Lob/Sol Lob, n(%)	Sağ	41 (95,3)
	Sol	2 (4,7)
Total/Parsiyel VCI Klemp, n (%)	Total	17 (39,5)
	Parsiyel	26 (60,5)
Diseksiyon süresi (dk)	Ortalama ± SS	289,45±66,27
	Ortanca (Min.-Maks.)	294,50 (175,00-466,00)
Anhepatik faz süresi (dk)	Ortalama ± SS	67,74±29,12
	Ortanca (Min.-Maks.)	60,50 (35,00-160,00)
Cerrahi süre (dk)	Ortalama ± SS	644,64±81,40
	Ortanca (Min.-Maks.)	632,00 (475,00-820,00)

VCI: Vena kava inferior, SS: Standart sapma, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum

Tablo 3: İntraoperatif dönemdeki sıvı ve kan/kan ürünü replasmanına ait veriler

ES (ünite) (n=43)	Ortalama ± SS	6,44±6,29
	Ortanca (Min.-Maks.)	4,00 (1,00-28,00)
TDP (ünite) (n=41)	Ortalama ± SS	6,25±3,39
	Ortanca (Min.-Maks.)	5,00 (2,00-18,00)
Random trombosit (ünite) (n=5)	Ortalama ± SS	5,60±2,97
	Ortanca (Min.-Maks.)	6,00 (2,00-10,00)
Kriyopresipitat (ünite) (n=7)	Ortalama ± SS	7,50±4,11
	Ortanca (Min.-Maks.)	6,00 (4,00-15,00)
Fibrinojen konsantrisi (gr) (n=1)	Ortalama ± SS	3,00±-
	Ortanca (Min.-Maks.)	3,00 (3,00-3,00)
Albümin %20 (mL) (n=43)	Ortalama ± SS	931,35±415,21
	Ortanca (Min.-Maks.)	800,00 (500,00-2100,00)
Kristalloid miktarı (mL) (n=43)	Ortalama ± SS	12070,27±5807,21
	Ortanca (Min.-Maks.)	11000,00 (1100,00-33000,00)
Kanama miktarı (mL)	Ortalama ± SS	3681,08±3575,29
	Ortanca (Min.-Maks.)	2500,00 (400,00-16500,00)
Noradrenalin infüzyonu (n), (%)	Var	34 (79)
	Yok	9 (21)

ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma, gr: Gram, mL: Mililitre, SS: Standart sapma, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum

Na skoru kullanımı ile ciddi hiponatremisi olan hastalarda bekleme listesinde daha düşük ölüm oranları ve daha yüksek transplantasyon oranları görülürken, bu hastalar KT sonrasında daha kötü kısa dönem sonuçlara sahip olabilir (9). Çalışmamızda KT planlanırken MELD-Na skoru ≥ 25 olan hastalarda, hazırlık sürecinde hasta optimizasyonu sağlandıktan sonra preoperatif hiponatremi insidansının %34,9 olduğu belirlendi ve bu dönemde MELD-Na skoru ≥ 25 olan hastalarda hiponatremi insidansı daha yüksekti. Postoperatif erken dönemde komplikasyon insidansının da tüm hastalarda yüksek olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda çok yüksek sayıda olmamakla birlikte tek merkezdeki hastalar değerlendirildi. Hiponatreminin yüksek MELD-Na skoru olan hastalardaki sonuçlar üzerine etkisinin değerlendirilmesi için daha fazla örneklem hacmi ile yapılacak araştırmalara ihtiyaç vardır.

MELD puanı Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD), 2002 yılından beri kadavra seçeneği için KT'ye erişimi önceliklendirmede bir skorlama yöntemi olarak kullanılmaktadır (10). Avrupa'da da çoğu ülkede, ülkeler arasındaki bazı farklılıklara rağmen, MELD puanına göre sınırlı sayıdaki kaynak kadavra için hastalara öncelik vermek adına "önce en çok hasta olan" ilkesi uygulanmaktadır. Bu ilke tartışılmakla birlikte en adaletli yöntemdir ve çoğu ülkede bekleme listesindeki ölüm oranında belirli bir azalma sağlayabilmiştir. Bu açıdan MELD skoru, özellikle kadavra bekleme listesindeki ölüm riski konusunda oldukça öngörülüdür (11). Bekleme listesindeki 30 veya 40'ın üzerinde MELD skoruna sahip hastaların beklenen ölüm oranı 3 ay içinde sırasıyla %50 ve %70'ten fazladır. Birçok ülkede MELD puanı 18 ile 25 arasında olan hastalar kadavradan karaciğer transplantasyonuna (KDKT) erişimde

Tablo 4: Postoperatif dönemde hasta sonuçlarına ait veriler

Postoperatif komplikasyon, n (%)	Transfüzyon gerektiren kanama	26 (60,5)
	ABH	7 (16,3)
	Cerrahi gerektiren kanama	4 (9,3)
	Aritmi	3 (7)
	MI	2 (4,7)
	Pulmoner ödem	2 (4,7)
	Peritonit	2 (4,7)
	Safra kaçağı	2 (4,7)
	Mani atağı	1 (2,3)
	Plevral effüzyon	1 (2,3)
	Atelektazi	1 (2,3)
	TİA	1 (2,3)
	Akut rejeksiyon	1 (2,3)
	Ekstübasyon zamanı (gün)	Ortalama \pm SS
Ortanca (Min.-Maks.)		1,00 (1,00-10,00)
Re-entübasyon, n (%)	Var	6 (15,0)
	Yok	34 (85,0)
NIMV süre (gün)	Ortalama \pm SS	2,71 \pm 1,49
	Ortanca (Min.-Maks.)	2,00 (1,00-6,00)
Re-operasyon, n (%)	Var	6 (14,6)
	Yok	35 (85,4)
Re-operasyon nedeni, n (%)	Akut rejeksiyon	1 (16,7)
	Kanama	5 (83,3)
Yoğun bakım süresi (gün)	Ortalama \pm SS	5,91 \pm 6,53
	Ortanca (Min.-Maks.)	4,00 (2,00-38,00)
Hastanede kalış süresi (gün)	Ortalama \pm SS	27,47 \pm 13,42
	Ortanca (Min.-Maks.)	24,00 (4,00-77,00)
1 aylık mortalite, n (%)	Var	4 (9,3)
	Yok	39 (90,7)
3 aylık mortalite n (%)	Var	7 (16,3)
	Yok	36 (83,7)

ABH: Akut böbrek hasarı, MI: Miyokard infarktüsü, TİA: Trans iskemik atak, NIMV: Non-invaziv mekanik ventilasyon, SS: Standart sapma, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum

zorluk çekmektedir. Bu hastalar için bekleme süresi uzundur ve karaciğer durumlarının akut olarak bozulma riskine rağmen, süre sıklıkla 1 yılı geçebilmektedir. Bu hastalarda MELD puanı arttığı anda hastalar transplantasyon için öncelik kazanmaktadır (12). Ancak ülkemizde KDKT'den daha çok CDKT yapılabilmektedir ve canlı verici bulmak geleneksel aile bağları nedeni ile daha kolay olmaktadır. Dolayısı ile kadavra bekleme listesindeki hastalardan farklı olarak çok yüksek MELD skoruna ulaşmadan bu hastaları cerrahiye hazırlamak ve planlama yapmak mümkün olmaktadır.

CDKT uygulanan yüksek MELD skoruna sahip kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği gelişen hastalarda, gelişmeyen hastalara göre önemli ölçüde daha düşük greft ve hasta sağkalım oranı bildirilmektedir (13). Primer hepatik dekompanzasyon, şiddetli enfeksiyon ya da çoklu organ yetmezliği gibi altta yatan bir hastalık süreci ile ilişkili olarak gelişen kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği delta-MELD skorunun yükselmesine ve KT'den sonra mortalite artışına neden olur (14). MELD skorunun, sub-optimal karaciğer, düşük greft/vücut oranı ve hepatit C varlığı dahil olmak üzere nakil sonrası mortalite için bilinen

Tablo 5: Grup L ve grup H ait değişkenler

Değişkenler		Preoperatif MELD-Na		p-değeri
		Grup L	Grup H	
Cinsiyet, n (%)	Kadın	10 (71,4)	4 (28,6)	0,220 ^a
	Erkek	15 (51,7)	14 (48,3)	
Yaş	Ortalama ± SS	46,72±10,76	50,06±13,37	0,370 ^c
	Ortanca (Min.-Maks.)	45,00 (26,00-64,00)	52,00 (23,00-69,00)	
VKİ	Ortalama ± SS	26,08±5,53	29,81±5,35	0,033 ^c
	Ortanca (Min.-Maks.)	25,40 (17,50-41,70)	30,00 (22,80-39,70)	
Preoperatif hiponatremi, n (%)	Var	4 (26,7)	11 (73,3)	0,002 ^a
	Yok	21 (75,0)	7 (25,0)	
Cerrahi süre	Ortalama ± SS	660,38±77,78	623,67±83,56	0,150 ^c
	Ortanca (Min.-Maks.)	645,00 (526,00-810,00)	615,50 (475,00-820,00)	
ES transfüzyonu	Ortalama ± SS	6,05±6,86	7,00±5,59	0,405 ^d
	Ortanca (Min.-Maks.)	3,50 (1,00-28,00)	5,50 (1,00-18,00)	
Ekstübasyon zamanı (gün)	Ortalama ± SS	1,81±2,09	1,39±0,85	0,819 ^d
	Ortanca (Min.-Maks.)	1,00 (1,00-10,00)	1,00 (1,00-4,00)	
Re-entübasyon, n (%)	Var	3 (50,0)	3 (50,0)	1,000 ^b
	Yok	19 (55,9)	15 (44,1)	
Re-operasyon, n (%)	Var	6 (100,0)	0 (0,0)	0,027 ^b
	Yok	17 (48,6)	18 (51,4)	
Postoperatif komplikasyon, n (%)	Var	20 (57,1)	15 (42,9)	1,000 ^b
	Yok	5 (62,5)	3 (37,5)	
Yoğum bakım süresi (gün)	Ortalama ± SS	6,40±8,27	5,22±2,86	0,264 ^d
	Ortanca (Min.-Maks.)	4,00 (2,00-38,00)	4,00 (3,00-15,00)	
Hastanede kalış süresi (gün)	Ortalama ± SS	28,96±15,61	25,39±9,67	0,396 ^c
	Ortanca (Min.-Maks.)	26,00 (4,00-77,00)	22,50 (8,00-43,00)	
1 aylık mortalite, n (%)	Var	3 (75,0)	1 (25,0)	0,628 ^b
	Yok	22 (56,4)	17 (43,6)	
3 aylık mortalite, n (%)	Var	6 (85,7)	1 (14,3)	0,209 ^b
	Yok	19 (52,8)	17 (47,2)	

SS: Standart sapma, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum, VKİ: Vücut kitle indeksi, ES: Eritrosit süspansiyonu

^a: Ki-kare testi, ^b: Fisher's exact testi, ^c: Student's t-testi, ^d: Mann-Whitney U testi

diğer risk faktörleri bulunduğu anda, mortalite üzerinde daha büyük bir etkisi olduğu görülmektedir (7). MELD skorunun 24-40 eşik değerlerinde olduğu hastalarda KT'den sonra mortalite artar ve MELD skorunun öngörüsü klinik değişkenler (HE, asit) veya Na eklenerek artırılabilir (15). Hiponatremi refrakter asit ve hepatorenal sendrom ile ilişkilidir ve MELD skoruna serum Na değerinin dahil edilmesi hiponatremisi olan hastaların bekleme listesindeki pozisyonunu iyileştirir (16,9). Literatürde genellikle MELD-Na skorunun son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda, 3 aylık mortalitedeki öngörücü etkisi araştırılmıştır. MELD-Na skorunun transplantasyondan sonra, sonuçlar üzerindeki etkisini doğrulamak için daha uzun takip sürelerinde daha fazla araştırma yapılması gereklidir (14).

KDKT'den önceki 30 gün içinde MELD-Na skorundaki dalgalanmaların (delta-MELD-Na) KT'den sonra mortalite üzerine etkisi araştırıldığında, >5 ani artışın postoperatif 30 gün ve 1 yıllık mortalite ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (14). Bununla birlikte KDKT yapılan hastalarda yedi günlük bir süre boyunca MELD skorunda >30'luk bir artışın, bekleme listesinde mortalitede artışla ilişkili olmasına rağmen KT sonrası mortalite ile ilişkisinin olmadığı bulunmuştur (17). Hastaların büyük bir bölümünü KDKT uygulanan hastaların oluşturduğu başka bir çalışmada ise transplantasyon günündeki MELD skorunun KT'den sonra sağkalımı öngörmeye etkili olduğu, 30 gün içindeki delta-MELD skorundaki ≥ 5 artmanın sağkalımı öngörmediği bildirilmiştir (18). Çalışmamızda CDKT uygulanan hastalar MELD-Na skoru yüksek hastalardı ve trasplantasyon hazırlığı aşamasında uygulanan tedaviler ile MELD-Na skorunun azalması erken postoperatif komplikasyonlar ve mortalite oranlarını etkilemedi.

CDKT veya KDKT planlanan hastalarda postoperatif komplikasyonların değerlendirildiği güncel bir meta-analizde; CDKT uygulanan hastalarda intraabdominal kanama daha az bildirilirken, biliyer ve vasküler komplikasyon insidansı önemli ölçüde daha yüksek gözlemlenmiştir (19). CDKT uygulanan yüksek MELD skoruna sahip (>25) alıcılar, MELD skoru daha düşük olan alıcılar ile karşılaştırıldığında daha sık postoperatif pnömoni görülürken, genel enfeksiyon, rejeksiyon, biliyer komplikasyon böbrek yetmezliği veya kanama oranlarında bir fark gözlenmemiştir (5). Bu çalışmada hastanede kalış süresi 18 gün, 3 aylık postoperatif komplikasyonlar değerlendirildiğinde genel komplikasyonlar %45, biliyer komplikasyon oranı %16, böbrek yetmezliği %8 ve cerrahi gerektiren kanama %2,3 oranında bulunmuştur. CDKT uygulanan hastalarda postoperatif sonuçların değerlendirildiği diğer bir çalışmada, MELD skoru ≥ 25 'in üstünde olan hastalarda erken postoperatif komplikasyon oranı (%69,3) daha yüksek, yoğun bakım ünitesinde kalış süresi (6 gün) ve hastanede kalış süresi (21 gün) daha uzun bulunmuştur (6). Çalışmamızda yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi bu çalışmada ki sonuçlar ile benzerdi. Çalışmamızda erken postoperatif komplikasyon oranları daha yüksek bulunmuş olsa

da, preoperatif MELD skoru ≥ 25 olanlarda genel komplikasyon oranı %42,9 olarak belirlendi. Çalışmamızda cerrahi gerektiren kanama insidansı (%11,6) ve akut böbrek hasarı insidansı (%16,3) benzer çalışmalara göre daha yüksekti. Bununla birlikte KT'den sonra ABH için risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada, bağımsız risk faktörü olarak sadece MELD skoru belirlenmiştir ve ABH insidansı %56,5 olarak bulunmuştur (20). Çalışmalardaki KT uygulanan hasta özellikleri, kadavra tipi, merkez deneyimi, cerrahi teknikteki farklılıklar ve değerlendirme süresini içeren birçok faktör sonuçları etkileyebilmektedir.

Sonuç

MELD skoru kadavra bekleme listesinde önceliği belirlemek için kullanılırken, canlı donör karaciğer nakilleri için hasta hazırlama, planlama ve uygulama süreçlerinde hekimlere yol gösterebilmektedir. Son dönem karaciğer yetmezliği gelişmesi ile geri dönüşsüz süreç başladığında ve canlı verici aday olduğunda hastayı düşük MELD-Na skorları aralığında (<25) cerrahiye hazırlamak, postoperatif morbidite ve mortaliteyi düşürecek ve dolayısı ile sağkalımı arttıracak önemli bir yaklaşımdır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamız için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (karar no: İ04-148-22) onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışma.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: S.K.E., E.B.B., Y.A., E.O.K., D.B., M.K.B., A.A.Y., Dizayn: S.K.E., E.B.B., Y.A., E.O.K., D.B., M.K.B., A.A.Y., Veri Toplama veya İşleme: S.K.E., E.B.B., Y.A., E.O.K., D.B., M.K.B., A.A.Y., Analiz veya Yorumlama: S.K.E., E.B.B., Y.A., E.O.K., D.B., M.K.B., A.A.Y., Literatür Arama: S.K.E., E.B.B., Y.A., E.O.K., D.B., M.K.B., A.A.Y., Yazan: S.K.E., E.B.B., Y.A., E.O.K., D.B., M.K.B., A.A.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *N Engl J Med.* 2008;359:1018-1026.
2. Leise MD, Kim WR, Kremers WK, et al. A revised model for end-stage liver disease optimizes prediction of mortality among patients awaiting liver transplantation. *Gastroenterology.* 2011;140:1952-1960.
3. Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, et al. Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transpl.* 2005;11:336-343.

4. Feng S. Living donor liver transplantation in high Model for End-Stage Liver Disease score patients. *Liver Transpl.* 2017;23:9-21.
5. Selzner M, Kashfi A, Cattral MS, et al. Live donor liver transplantation in high MELD score recipients. *Ann Surg.* 2010;251:153-157.
6. Chok KSh, Chan SC, Fung JY, et al. Survival outcomes of right-lobe living donor liver transplantation for patients with high Model for End-stage Liver Disease scores. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2013;12:256-262.
7. Klein KB, Stafinski TD, Menon D. Predicting survival after liver transplantation based on pre-transplant MELD score: a systematic review of the literature. *PLoS One.* 2013;8:e80661.
8. Berg CL, Merion RM, Shearon TH, et al. Liver transplant recipient survival benefit with living donation in the model for endstage liver disease allocation era. *Hepatology.* 2011;54:1313-1321.
9. Ivanics T, Leonard-Murali S, Mouzaihem H, et al. Extreme hyponatremia as a risk factor for early mortality after liver transplantation in the MELD-sodium era. *Transpl Int.* 2021;34:2856-2868.
10. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology.* 2003;124:91-96.
11. Sharma P, Schaubel DE, Gong Q, et al. End-stage liver disease candidates at the highest model for end-stage liver disease scores have higher wait-list mortality than status-1A candidates. *Hepatology.* 2012;55:192-198.
12. Samuel D, Coilly A. Management of patients with liver diseases on the waiting list for transplantation: a major impact to the success of liver transplantation. *BMC Med.* 2018;16:113.
13. Moon DB, Lee SG, Kang WH, et al. Adult Living Donor Liver Transplantation for Acute-on-Chronic Liver Failure in High-Model for End-Stage Liver Disease Score Patients. *Am J Transplant.* 2017;17:1833-1842.
14. Cholankeril G, Li AA, Dennis BB, et al. Pre-Operative Delta-MELD is an Independent Predictor of Higher Mortality following Liver Transplantation. *Sci Rep.* 2019;9:8312.
15. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, et al. A systematic review of the performance of the model for end-stage liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12:1049-1061.
16. Nagai S, Chau LC, Schilke RE, et al. Effects of Allocating Livers for Transplantation Based on Model for End-Stage Liver Disease-Sodium Scores on Patient Outcomes. *Gastroenterology.* 2018;155:1451-1462.
17. Massie AB, Luo X, Alejo JL, et al. Higher Mortality in registrants with sudden model for end-stage liver disease increase: Disadvantaged by the current allocation policy. *Liver Transpl.* 2015;21:683-689.
18. Northup PG, Berg CL. Preoperative Delta-MELD Score Does Not Independently Predict Mortality After Liver Transplantation. *Am J Transplant.* 2004;4:1643-1649.
19. Tang W, Qiu JG, Cai Y, et al. Increased Surgical Complications but Improved Overall Survival with Adult Living Donor Compared to Deceased Donor Liver Transplantation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int.* 2020;2020:1320830.
20. Romano TG, Schmidtbauer I, Silva FM, et al. Role of MELD score and serum creatinine as prognostic tools for the development of acute kidney injury after liver transplantation. *PLoS One.* 2013;8:e64089.