

Karaciğer Nakli Hastalarında Preoperatif Sodyum Değerlerinin Postoperatif Döneme Etkilerinin Araştırılması

Evaluation of the Effects of Preoperative Sodium Values on Postoperative Period in Liver Transplant Patients

© Tuçe Merve Kalaycı, © Süheyla Karadağ Erkoç, © Ali Abbas Yılmaz

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

Öz

Amaç: Karaciğer nakli, son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda kür sağlayan ve yaşam kalitesini artıran bir cerrahi yöntemdir. Bu hastalarda birçok organ sistemi bozukluğu yanında sıklıkla metabolik ve elektrolit düzensizlikleri görülmektedir. Bu çalışmada karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda, sodyum (Na) değerlerindeki preoperatif değişikliklerin hasta sonuçları üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2014-Haziran 2019 yılları arasında canlı vericiden karaciğer transplantasyonu yapılan ve 18 yaşından büyük olan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların demografik verileri, karaciğer yetmezliğine neden olan primer hastalık, CTP skoru, MELD skoru ve cerrahiye ait veriler kaydedildi. Hastalarda hiponatremi; $Na \leq 130$ mEq/L, normonatremi; Na değerinin 131-145 mEq/L ve hipernatremi ise Na değerinin >145 mEq/L olması olarak tanımlandı. Preoperatif Na değeri ve postoperatif ilk Na değeri arasındaki fark hesaplanarak Delta-Na (ΔNa) değeri belirlendi. Erken dönem komplikasyonlar ve mortalite oranları kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza 117 hasta dahil edildi. Bu hastaların %35,9'u kadın, %64,1'i erkek idi ve yaş ortalamaları 50.18 ± 12.25 bulundu. Hastaların MELD-Na skoru ortalama 19.58 ± 7.46 hesaplandı. $\Delta Na > 10$ mEq/L olan hastalarda, $\Delta Na = 5-10$ mEq/L aralığında ve $\Delta Na < 5$ mEq/L olan hastalara göre komplikasyon oranı daha yüksekti (sırası ile $p=0,039$, $p=0,011$). $\Delta Na > 10$ mEq/L olan hastalarda yoğun bakımda kalış süresi ($7,78 \pm 7,63$ gün), $\Delta Na < 5$ mEq/L ve $\Delta Na = 5-10$ mEq/L olan hastalara ($4,51 \pm 4,08$ gün ve $5,22 \pm 5,16$ gün) göre daha uzundu ($p=0,032$). Preoperatif dönemde hiponatremi, normonatremi veya hipernatremi olan hastalarda, komplikasyon oranının, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin benzer olduğu gözlemlendi ($p < 0,05$). Preoperatif dönemde sodyum değerindeki bozuklukların ve ΔNa değerinin postoperatif ilk 90 günlük mortalite üzerine etkisi görülmedi.

Sonuç: Canlı vericiden karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda sodyum değerinde görülen değişikliklerin, komplikasyonların artmasına ve yoğun bakımda kalış süresinin uzamasına neden olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer Transplantasyonu, Sodyum, Postoperatif Komplikasyon, Sağlık

Abstract

Objectives: Liver transplantation provides cure and improves the quality of life in patients with end-stage liver failure. But in these group of patients metabolic and electrolyte abnormalities are frequently seen as well as many organ system disorders. In this study, we aimed to investigate the effect of preoperative changes in sodium (Na) values on patient outcomes in patients undergoing liver transplantation.

Materials and Methods: The files of patients older than 18 years who underwent liver transplantation from living donors between January 2014 and June 2019 were retrospectively examined. Demographic data of the patients, primary disease causing liver failure, CTP score, MELD score and surgery data were recorded. Hyponatremia, normonatremia and hypernatremia were defined as $Na \leq 130$ mEq/L, 131-145 mEq/L and >145 mEq/L, respectively. The difference between the preoperative Na value and the first postoperative Na value was calculated as Delta-Na (ΔNa). Early complications and mortality rates were noted.

Results: One hundred seventeen patients were included in our study. Of these patients, 35.9% were female, 64.1% were male and the mean age was 50.18 ± 12.25 . The mean MELD-Na score of the patients was 19.58 ± 7.46 . The complication rate was higher in patients with $\Delta Na > 10$ mEq/L than

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: 24.07.2022 Kabul Tarihi/Accepted: 02.08.2022

©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.



in patients with $\Delta\text{Na}=5-10$ mEq/L and $\Delta\text{Na}<5$ mEq/L ($p=0.039$, $p=0.011$, respectively). The length of intensive care unit stay (7.78 ± 7.63 days) was longer in patients with $\Delta\text{Na}\geq 5$ mEq/L and $\Delta\text{Na}=5-10$ mEq/L (4.51 ± 4.08 days and 5.22 ± 5.16 days) ($p=0.032$). The complication rate was similar to the duration of intensive care and hospital stay ($p<0.05$) for all patients. In the preoperative period, changes in sodium level and ΔNa level did not have an effect on mortality in the first 90 days postoperatively.

Conclusion: We believe that changes in sodium value in patients undergoing liver transplantation from living donors may lead to increased complications and prolonged intensive care unit stays.

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

Giriş

Karaciğer transplantasyonu (KT), son dönem karaciğer yetmezliği (SDKY) olan hastalarda kür sağlayan ve yaşam kalitesini artıran bir tedavi şeklidir. Bu grup hastalar, sıklıkla karaciğer hastalığı ile ilişkili ya da ilişkili olmayan komplikasyonlar veya komorbiditeler nedeni ile sağlık profili kötü olan bir yaşam sürmektedirler. Pek çok organ ve/veya sistem bozukluğu yanında metabolik düzensizlikler ve sıvı-elektrolit anormallikleri de SDKY'de sıklıkla görülmektedir. Özellikle hiponatremi (sodyum düzeyinin <130 mmol/L olması) bu hastalarda hepatorenal sendrom, asit ve mortalite ile ilişkili olabilen en önemli elektrolit bozukluklarından birisidir (1). SDKY'de hastaların yaklaşık %50'si normal sodyum değerinin altında (<135 mmol/L) bir sodyum değerine sahiptir (1,2).

Karaciğer yetmezliğinin şiddetini ve nakil yapılamadığı takdirde üç ay içinde ölüm riskini belirlemek için SDKY hastalığı için model (*Model for end-stage liver disease*-MELD) skoru kullanılmaktadır. 2016 yılında, MELD skorunun hesaplanmasına sodyum düzeylerinin entegrasyonu ile perioperatif morbidite ve mortalite konusunda daha doğru öngörüler sağlanmıştır (3-5). Hiponatremi sadece bekleme listesindeki hastalar için değil cerrahi sonrası dönemdeki hastaların sonuçları için de önemli bir belirleyicidir. Perioperatif dönemde sodyum değerindeki düzensizliklerde NaHCO_3 , kristaloid/kolloid, taze donmuş plazma, eritrosit süspansiyonu kullanımı ve hiperglisemi de önemli rol oynar. Sodyum değerinin intraoperatif dönemdeki hızlı artışı, erken dönemde kötü sonuçlarla ilişkilidir ve preoperatif dönemde hiponatremisi olan hastalar özellikle risk altında olabilir (6,7). Benzer şekilde KT'den önce hastada hipernatremi (>145 mmol/L) olması da, hastanede kalış süresinin uzamasına ve mortalite de önemli bir risk artışına neden olmaktadır (8).

Çalışmamızda canlı vericiden KT yapılan hastalarda, preoperatif Na değerinin ve bu değerdeki değişikliklerin hasta sonuçları ve postoperatif komplikasyonlar üzerine etkisinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız için Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan (karar no: İ2-34-19) etik onay alındıktan sonra,

çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Genel Cerrahi Ameliyathanesi'nde Ocak 2014 ile Haziran 2019 tarihleri arasında canlı vericiden KT yapılan hastalar dahil edildi. Kadavradan veya fulminan karaciğer yetmezliğine bağlı acil KT yapılan, re-transplantasyon yapılan ve 18 yaşın altındaki hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların verileri hasta dosyaları, anestezi gözlemleri, yoğun bakım ünitesindeki hasta takip formları ve hastanenin elektronik veri tabanından retrospektif olarak elde edildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, kilo, boy ve vücut kitle indeksini içeren demografik verileri, Child-Turcotte-Pugh (CTP) skoru ve MELD skoru, sağ veya sol greft kullanımı, greft ağırlığı, anhepatik faz süresi ve cerrahi süre, anestezi süresi, kan/kan ürünü transfüzyon miktarı ve uygulanan kristaloid/kolloid sıvı miktarları kaydedildi. Karaciğer yetmezliğine neden olan primer sebep ve preoperatif dönemde mevcut komorbiditeler de kayıt altına alındı. Ayrıca SDKY hastalığının varis kanaması, asit ve hepatik ensefalopati (HE) gibi sık görülen komplikasyonları da değerlendirildi.

Preoperatif Na değeri ve postoperatif ilk Na değeri arasındaki fark hesaplanarak Delta-Na (ΔNa) değeri tanımlandı. Hastalarda hiponatremi $\text{Na}\leq 130$ mEq/L, normonatremi Na değerinin $131-145$ mEq/L arasında olması ve hipernatremi de Na değerinin >145 mEq/L olması olarak tanımlandı.

Hastaların postoperatif takipleri sırasında gelişen komplikasyonlar ve özellikleri, postoperatif mekanik ventilasyon süresi, yoğun bakımda ve hastane yatış süresi değerlendirildi.

İstatiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS 11.5 programı kullanıldı. Tanımlayıcı olarak nicel değişkenler için ortalama \pm standart sapma ve ortanca (minimum-maksimum), nitel değişkenler için ise hasta sayısı (yüzde) kullanıldı. 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 bakıldı. İki nitel değişken arasındaki ilişki incelenmek istendiğinde ise ki-kare ve Fisher's exact testleri kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 kabul edildi.

Bulgular

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Genel Cerrahi Ameliyathanesi'nde Ocak 2014 ile Haziran 2019 tarih aralığında canlı vericiden elektif koşullarda toplam 126 hastaya KT yapıldığı belirlendi. Bu hastalardan 4 tanesi fulminan karaciğer yetmezliğine bağlı KT, 1 tanesi dual lob kullanılarak KT ve 4 tanesi de eksik verisi olduğu için çalışma dışında bırakılarak kalan 117 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamıza dahil edilen ve canlı vericiden KT yapılan 117 hastanın %35,9'u kadın (n=42), %64,1'i erkek (n=75) idi. Hastaların yaş ortalaması 50,18±12,25, vücut kitle indeksi ortalaması 26,8±5 olarak bulundu. Hastaların MELD-Na skoru ortalama 19,58±7,46 idi.

Hastalara ait demografik veriler, cerrahi özellikler, kan/kan ürünü transfüzyonu ve uygulanan kristalloid/kolloid sıvı miktarları Tablo 1'de yer almaktadır. Hastaların 105 tanesinde sağ lob, 12 tanesinde ise sol lob karaciğer grefti kullanılmıştı. Bu hastalarda ortalama greft ağırlığı: 823,28±218,86 gram'dı. Hastalardan alınan greftteki yağ oranı incelendiğinde; %45,3'ünde %5'in altında olduğu, %40,2'sinde %5-10, %9,4'ünde %10-15, %2,6'sında %15-20 ve %2,6'sında %20-25 oranında yağlanma olduğu gözlemlendi.

Karaciğer yetmezliği nedenleri arasında en sık %32,5 oranında Hepatit B enfeksiyonu bulunurken, daha az sıklıkta kriptojenik (%18,8), otoimmün hepatit (%10,3) ve alkol kullanımı (%9,4)

gözlemlendi. Hastaların %12,8'inde varis kanaması öyküsü, %12'sinde asit, %9,4'ünde HE olmak üzere dekompanseasyon bulguları vardı. Yüz on yedi hastanın %21,4'ünde sirozla birlikte hepatosellüler kanser tanısı vardı (Tablo 2).

Hastaların preoperatif dönemdeki sodyum değerleri incelendiğinde; %10,3'ünde hiponatremi, %3,4'sinde hipernatremi gözlemlenmiş olup, hastaların %86,3'ü normonatremik grupta yer almıştı. Yüz on yedi hastanın sadece 3'ünde (%2,56) derin hiponatremi gözlemlendi (Na <125). Hastalarda preoperatif ve postoperatif dönemdeki sodyum değerleri arasındaki farklar değerlendirildiğinde %41,9'unda ΔNa <5 mEq/L, %42,7'sinde ΔNa=5-10 mEq/L arasında ve %15,4'ünde ΔNa>10 mEq/L olduğu belirlendi.

Postoperatif erken dönemde hastaların %57,3'ünde (n=67) komplikasyon görülmüştür. Erken dönemde en sık görülen komplikasyon ateletazi (n=35, %29,9) olmuştur. Daha az sıklıkla ve sırası ile akut böbrek hasarı (ABH) (n=32, %27,4), cerrahi müdahale gerektiren kanama (n=20, %17,1), idrar yolu enfeksiyonu (n=14, %12) ve deliryum (n=9, %7,7) gözlemlendi. ABH gelişen hastalar KDIGO evrelendirmesine göre %75'i Evre 1, %15,6'sı Evre 2 ve %9,3'ü Evre 3 sınıfında yer almıştır (Tablo 3).

Hastalarda ΔNa değerleri ile erken dönem komplikasyon gelişimi arasındaki ilişki incelendiğinde, gruplar arasında fark vardı. ΔNa>10 mEq/L olan hastalarda, ΔNa=5-10 mEq/L aralığında ve ΔNa<5 mEq/L olan hastalara göre komplikasyon oranı daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (sırası ile p=0,039, p=0,011) (Tablo 4). ΔNa değeri ile ABH ve

Tablo 1: Demografik veriler ve cerrahi özellikler

		n (%)	Ort. ± SS	Ortanca (Min.-Maks.)
Cinsiyet	Kadın	42 (35,9)		
	Erkek	75 (64,1)		
Yaş			50,18±12,24	53 (21-71)
Boy (cm)			169,00±8,95	168 (150-189)
Kilo (kg)			76,65±14,90	76 (45-115)
VKİ (cm/kg ²)			26,83±5,06	26,40 (17,90-41,70)
CTP	A	1 (0,9)		
	B	93 (79,5)		
	C	23 (19,6)		
MELD-Na			19,58±7,46	20 (6-40)
Sağ lob		105 (89,7)		
Sol lob		12 (10,3)		
ES replasmanı (ünite)		98 (%83,8)	6,35±8,31	
TDP replasmanı (ünite)		95 (%81,2)	5,19±4,94	
Albümin %20 replasmanı (mL)			817,27±423,27	
Kristalloid replasmanı (mL)			12795±7244	
Anestezi süresi (dak.)			697,49±87,45	690 (510-910)
Cerrahi süresi (dak.)			634,71±85,92	632 (433-840)
Anhepatik süre (dak.)			44,52±10,82	42 (25-75)

CTP: Child-Turcotte-Pugh, MELD: Model for end-stage liver disease, ES: Eritrosit süspansiyonu, TDP: Taze donmuş plazma, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma, Min.: Minimum, Maks.: Maksimum, dak.: Dakika, VKİ: Vücut kitle indeksi

idrar yolu enfeksiyonu arasındaki ilişki incelendi, ancak bu iki komplikasyona ΔNa 'nın etkisi anlamlı bulunmadı ($p=0,316$ ve $p=0,754$). Deliryum gözlemlenen hastaların %66,7'si ($n=6$), $\Delta Na < 5$ mEq/L altında olan hastalardı. Sodyum değerindeki değişimin ilk 90 günlük mortalite üzerine etkisi anlamlı bulunmadı ($p=0,117$). Sodyum değerindeki değişimin yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri üzerindeki etkilerine bakıldığında; hastanede yatış süreleri üzerine benzer ($p=0,154$), yoğun bakımda yatış süreleri üzerine ise farklı dağılımlara sahip olduğu görüldü ($p=0,032$). $\Delta Na > 10$ mEq/L olan hastalarda yoğun bakımda kalış süresi $\Delta Na < 5$ mEq/L ve $\Delta Na = 5-10$ mEq/L olan hastalara göre daha uzundu (sırası ile ortalama $7,78 \pm 7,63$ gün, $4,51 \pm 4,08$ gün ve $5,22 \pm 5,16$ gün). Preoperatif dönemde hiponatremi, normonatremi veya hipernatremi olan hastalarda yoğun bakımda ve hastanede kalış süresinin benzer olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0,952$ ve $p=0,786$) (Tablo 5).

Preoperatif dönemde hiponatremi, normonatremi veya hipernatremi varlığının komplikasyon gelişmesi üzerine anlamlı bir etkisi olmadığı tespit edildi ($p=0,344$). Postoperatif dönemde deliryum gelişen hastaların tamamı, idrar yolu enfeksiyonu gelişenlerin %92,8'i ve ABH gelişenlerin %93,75'i normonatremisi olan hastalardı. Postoperatif dönemde ilk 90 günlük mortalite görülen hastaların %87,5'i ($n=14$) normonatremisi olan hastalardı.

Tartışma

SDKY olan hastaların serum sodyum düzeyi genellikle 135 mmol/L-130 mmol/L değeri aralığındadır (9). Serum sodyum değeri < 135 mmol/L olan hasta prevalansı %49,4 iken hiponatremik hastalarda ($Na < 130$ mmol/L) prevalans %21,6'ya ulaşmaktadır (2). Hiponatremiden sorumlu ana

faktör, SDKY'deki dolaşım bozukluğu sebebi ile arginin-vazopressinin (antidiüretik hormon) nörohipofizden ozmotik olmayan hipersekresyonudur. Genellikle hipervolemik hiponatremi görülür, plazma hacmi ve hücre dışı sıvı artar (9,10). Hipernatremi (serum sodyum değeri > 145 mmol/L) ise hiponatremiye göre çok daha düşük bir prevalansa sahiptir ve %5'e ulaşan oranlarda görülmektedir (2). Hipernatremi genellikle ozmotik diürez (glikozüri) veya laktulozun neden olduğu diyare sebebi ile ortaya çıkar (10). Hiponatremi veya hipernatremi karaciğer yetmezliğinin ileri evresinde görülür ve hem siroz komplikasyonları hem de artan mortalite ile ilişkilidir (6-10). Çalışmamızda $Na \leq 130$ mEq/L olması hiponatremi olarak tanımlandı. Preoperatif dönemde hastaların %86,3'ünde normonatremi, %10,3'ünde hiponatremi, %2,56'sında derin hiponatremi ve %3,4'ünde hipernatremi gözlemlendi. Hiponatremisi veya hipernatremisi olan hastalarda komplikasyon oranlarında ve ilk 90 günlük mortalite oranlarında artma gözlemlenmedi.

KT planlanan hastalarda serum sodyum düzeyindeki değişiklikler sadece siroz ile ilişkili komplikasyonların artmasına katkı sağlamaz aynı zamanda postoperatif süreci de olumsuz yönde etkiler. Leise ve ark.'nın (8) yaptığı preoperatif dönemde sodyum düzeyindeki anormalliklerin postoperatif sonuçlara etkisinin araştırıldığı bir çalışmada 3 gruba ayrılan hastaların %84,6'sında serum Na düzeyleri normal aralıkta iken, %13'ünde hiponatremi ve %2,4'ünde hipernatremi saptanmıştır. KT'den önce var olan hipernatremi transplantasyon sonrası mortalite için oldukça önemli bir risk faktörü iken, hiponatreminin sağkalımı etkilemediği gözlemlenmiştir. Hastanede kalış süresinin de hipernatremik hastalarda anlamlı olarak daha uzun olduğu belirtilmiştir (8). Yun ve ark.'nın (11) yaptığı preoperatif

Tablo 2: Son dönem karaciğer yetmezliği için etiyoloji ve komplikasyonlar/ko-morbiditeler

	N (%)
HBV Hepatiti	38 (32,5)
Kriptojenik Siroz	22 (18,8)
Otoimmün Hepatit	12 (10,3)
Alkole bağlı siroz	11 (9,4)
HBV+HDV Hepatiti	9 (7,7)
HCV Hepatiti	8 (6,8)
Primer Sklerozan Kolanjit	6 (5,1)
Wilson Hastalığı	3 (2,6)
Fibrozis	3 (2,6)
Primer Bilier Siroz	3 (2,6)
Caroli Hastalığı	1 (0,9)
HBV+HCV Hepatiti	1 (0,9)
Varis kanaması	15 (12,8)
Asit	14 (12,0)
Hepatik ensefalopati	11 (9,4)
Hepatosellüler karsinom	25 (21,4)

HBV: Hepatit B virüsü, HDV: Hepatit D virüsü, HCV: Hepatit C virüsü

Tablo 3: Postoperatif erken dönemde görülen komplikasyonlar

	N (%)
Atektazi	35 (29,9)
Akut böbrek hasarı	32 (27,4)
Akut böbrek hasarı	
Evre 1	24 (75,0)
Evre 2	5 (15,6)
Evre 3	3 (9,3)
Kanama	20 (17,1)
İdrar yolu enfeksiyonu	14 (12,0)
Deliryum	9 (7,7)
Trombüs	8 (6,8)
Aritmi	8 (6,8)
Biloma	7 (6,0)
Plevral efüzyon	6 (5,1)
Miyokart enfarktüsü	5 (4,3)
Pnömoni	5 (4,3)
Pulmoner ödem	5 (4,3)
Koledokta darlık	1 (0,9)

dönemde sodyum düzeyindeki anormalliklerin postoperatif sonuçlara etkisinin araştırıldığı başka bir çalışmada ise serum sodyum düzeyinin KT'den sonraki ilk 90 gün içinde mortalite üzerine etkisinin olmadığı, ancak şiddetli hiponatremisi (<125 mEq/L) olan hastalarda normonatremik hastalara göre yoğun bakımda ve hastanede kalma süresinin daha uzun olduğu bildirilmiştir. Londoño ve ark.'nın (12) 241 hasta üzerinde yaptıkları tek merkezli bir çalışmada, hiponatremik hastalarda 90 günlük mortalite oranı %16 iken, normonatremik hastalarda %5 olduğu görülmüştür. Bununla birlikte sağkalımın 3 aydan sonra benzer olduğu belirlenmiştir. Dawwas ve ark.'nın (13) yaptığı çok merkezli bir çalışmada serum Na düzeyi <130 mEq/L olan hastalarda, KT sonrası sağkalımı etkileyebilecek diğer faktörler için ayarlamalar yapıldıktan sonra 3 yıllık mortalite daha yüksek bulunmuştur ve bu yüksek oranın ilk 90 günle sınırlı olduğu, sonrasında önemli bir fark olmadığı gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda hiponatremi veya hipernatremisi olan hastalarda komplikasyon oranları, ilk 90 günlük mortalite oranları, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi normonatremik hastalara benzer bulundu. Bununla birlikte preoperatif ve postoperatif dönemde serum Na düzeyinde önemli değişimler saptanan hastalarda, komplikasyon oranlarında ve yoğun bakımda kalış süresinde artma gözlemlendi. KT sürecinde serum sodyumundaki değişikliklerin etiyojisi, transplantasyondan sonra hepatik ve renal

fonksiyonların iyileşmesinin yanı sıra transplantasyon sırasında kan ürünleri ve albümin infüzyonu uygulanması nedeni ile çok faktörlüdür (14). Preoperatif ve postoperatif dönemde serum Na düzeyindeki değişikliklerin hasta sonuçlarına etkisi farklı çalışmalarda araştırılmıştır. Preoperatif ve postoperatif dönemde serum Na konsantrasyonları arasındaki farkın ΔNa olarak tanımlandığı bir çalışmada, transplantasyon öncesi hiponatremi (<130 mEq/L) 3 aylık mortaliteyi öngörmemesine rağmen büyük ΔNa (>10 mEq/L) değeri ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. Hastanede kalış süresinin de nakil öncesi sodyum seviyesi ile ilişkili olmadığı, ancak büyük ΔNa değeri ile uzadığı bulunmuştur (15). ΔNa değerinin, KT sonrası 48 saat içindeki maksimum sodyum değeri ile KT öncesi 7 gün içindeki en düşük sodyum değeri arasındaki fark olarak tanımlandığı bir çalışmada ΔNa 'daki her 5 mmol/L'lik yükselmenin santral sinir sistemi komplikasyon olasılığında %47'den daha fazla artma ve hastanede yatış süresinde %7 artma ile ilişkili olduğu gözlemlenmiştir (16). Çalışmamızda ΔNa >10mEq/L olan hastalarda, hem komplikasyon oranlarının hem de yoğun bakımda kalış süresinin ΔNa <5mEq/L ve ΔNa =5-10mEq/L olan hastalara göre daha uzun olduğu gözlemlendi. Bu veriler doğrultusunda KT sırasında serum sodyum düzeyindeki büyük değişikliklerin, preoperatif dönemde serum sodyum düzeyindeki anormalliklerden daha çok postoperatif sonuçları olumsuz yönde etkileyeceğini düşünmekteyiz.

Sirotik hastalarda preoperatif dönemde hiponatremiye klinik olarak asit ve ödem eşlik eder. Spontan bakteriyel peritonit ve hepatorenal sendrom riski çok yüksektir, hiponatremi beyin fonksiyonlarını etkiler ve HT'ye yatkınlık yaratır (2,9). Hiponatremi postoperatif dönemde ise özellikle transplantasyondan sonraki ilk ayda nörolojik bozuklukların, enfeksiyöz komplikasyonların ve böbrek yetmezliği insidansının artmasına neden olur (12,17). Bununla yanı sıra hiponatreminin hızlı düzeltilmesi de nakil sonrası nörolojik komplikasyonların gelişmesinde önemli bir faktördür (17). Nakil

Tablo 4: ΔNa düzeyi ile komplikasyon gelişmesi arasındaki ilişki

	ΔNa	Komplikasyon, n (%)		p-değeri
		Yok	Var	
Sodyum değişimi (1)	$\Delta Na < 5$	25 (%51)	24 (%49)	p=0,484
	$\Delta Na = 5-10$	22 (%44)	28 (%56)	
Sodyum değişimi (2)	$\Delta Na = 5-10$	22 (%44)	28 (%56)	p=0,039
	$\Delta Na > 10$	3 (%16,7)	15 (%83,3)	
Sodyum değişimi (3)	$\Delta Na < 5$	25 (%51)	24 (%49)	p=0,011
	$\Delta Na > 10$	3 (%16,7)	15 (%83,3)	

Tablo 5: ΔNa düzeyi ve preoperatif Na değerinin yoğun bakımda yatış süresi ve hastanede kalma süresi arasındaki ilişki

	Sodyum Değişimi			p-değeri			
	$\Delta Na < 5$ (n=49)	$\Delta Na = 5-10$ (n=50)	$\Delta Na > 10$ (n=18)				
	Ort. \pm SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort. \pm SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort. \pm SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
YB süresi	4,51 \pm 4,08	3 (2-29)	5,22 \pm 5,16	4 (1-29)	7,78 \pm 7,63	5 (2-34)	0,032
Hastane süresi	20,41 \pm 10,09	17 (5-64)	24,76 \pm 19,97	21 (10-144)	27,56 \pm 16,57	22,5 (5-60)	0,154
	Preoperatif Na Değeri		Normonatremi (n=101)		Hipernatremi (n=4)		p-değeri
	Hiponatremi (n=12)	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort. \pm SS	Ortanca (Min.-Maks.)	Ort. \pm SS	Ortanca (Min.-Maks.)	
YB süresi	4,58 \pm 3,23	4 (2-14)	5,43 \pm 5,55	4 (1-34)	4,75 \pm 3,09	4 (2-9)	0,952
Hastane süresi	23,00 \pm 11,23	20 (10-50)	23,42 \pm 16,85	21 (5-144)	23,25 \pm 7,41	21,5 (17-33)	0,786

YB: Yoğun bakım, ΔNa : Delta sodyum, Ort.: Ortalama, SS: Standart sapma. Min.: Minimum, Maks.: Maksimum

sonrası mental durumda değişikliklerin etiolojisinde preoperatif hiponatremi veya HE varlığı risk oluşturur ve %13'e ulaşan oranlarda gözlemlenebilir (15). Preoperatif dönemde şiddetli hiponatremisi ($Na < 125$ mmol/L) olan hastalarda deliryum insidansı %54,8'e ulaşan yüksek oranlarda bildirilmiştir (17). Özellikle şiddetli HE olan hastalarda serum sodyumunda büyük değişiklikler ortaya çıkar ve KT'den sonra hastalarda mental durumda bozulmaya neden olur (14). Çalışmamızdaki hastaların %9,4'ünde preoperatif dönemde HE vardı ve postoperatif dönemde deliryum %7,7, idrar yolu enfeksiyonu %12 ve ABH %27,4 oranında görüldü. Bununla birlikte serum sodyum düzeyindeki preoperatif anormalliklerin ve perioperatif süreçteki önemli değişikliklerin bu komplikasyonlar üzerine etkisi gözlemlenmedi. Serum sodyumunda büyük değişikliklerin olduğu hastalarda santral pontin miyelinozis gelişebilir ve insidansı %0,5-3,5 arasında bildirilmiştir (11,18). Bununla birlikte, hızlı ve büyük serum sodyum değişiklikleri olan hastalarda, manyetik rezonans görüntüleme ile beyin görüntülemesi her zaman yapılmadığından santral pontin miyelinozis teşhis edilemeyebilir (14). Çalışmamızda deliryum görülen hasta oranı %7,7 idi ve bu hastalara manyetik rezonans beyin görüntüleme yapılmamıştı.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmanın retrospektif olması, çalışmaya dahil edilen olgu sayısının 117 olması verilerin değerlendirilmesinde kısıtlayıcı bir faktördür. Hiponatremi ve hipernatremi görülen grupta örneklem sayısının az olması nedeni ile komplikasyon oranlarında ve 90 günlük mortalite oranlarında anlamlı farklılık görülmemiş olabilir. Hastalara ait veriler retrospektif olarak analiz edildiği için, hipoaktif deliryumu olan hastalar detaylı değerlendirilememiştir. Preoperatif hiponatremi ve hipernatreminin postoperatif sonuçlara etkisini değerlendirecek daha geniş örneklem hacmine sahip prospektif çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç

Son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda preoperatif dönemde sodyum düzeyinde önemli anormallikler gözlemlenebilir. Bunun yanı sıra KT sırasında yüksek volümde kan/kan ürünü ve sıvı replasmanları nedeni ile de sodyum düzeyinde önemli değişiklikler ortaya çıkabilir. Literatürde serum sodyum düzeyindeki anormalliklerin ve değişikliklerin morbidite ve mortaliteyi artırdığı gözlenmiştir. Çalışmamızda da serum sodyum düzeyinde 10 mEq/L'den daha fazla artış olan hastalarda komplikasyonların arttığını ve yoğun bakımda kalış süresinin daha uzun olduğunu belirledik. Bu nedenle serum sodyum düzeyindeki anormalliklerin uygun tedaviler ile düzeltilmesinin ve önemli düzeydeki ani değişikliklerin önlenmesinin hasta sonuçlarına olumlu yönde etkisi olacağını düşünmekteyiz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışmamıza Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan, İ2-34-19 karar numarası ile etik onayı alındı.

Hasta Onayı: Retrospektif olarak hasta dosyaları değerlendirildi.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirildi.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: A.A.Y., S.K.E., Konsept: A.A.Y., T.M.K., Dizayn: A.A.Y., T.M.K., S.K.E., Veri Toplama veya İşleme: T.M.K., Analiz veya Yorumlama: S.K.E., T.M.K., Literatür Arama: T.M.K., S.K.E., Yazan: T.M.K., S.K.E., 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. Angeli P, Wong F, Watson H, et al. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology.* 2006;44:1535-1542.
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. Biggins SW, Rodriguez HJ, Bacchetti P, et al. Serum sodium predicts mortality in patients listed for liver transplantation. *Hepatology.* 2005;41:32-39.
5. Biggins SW, Kim WR, Terrault NA, et al. Evidence-based incorporation of serum sodium concentration into MELD. *Gastroenterology.* 2006;130:1652-1660.
6. Hudcova J, Ruthazer R, Bonney I, et al. Sodium homeostasis during liver transplantation and correlation with outcomes. *Anesth Analg.* 2014;119:1420-1428.
7. Park C, Kim D, Choi J, et al. Intraoperative changes in hyponatremia as a risk factor for prolonged mechanical ventilation after living donor liver transplantation. *Transplant Proc.* 2010;42:3612-3616.
8. Leise MD, Yun BC, Larson JJ, et al. Effect of the pretransplant serum sodium concentration on outcomes following liver transplantation. *Liver Transpl.* 2014;20:687-697.
9. Ginès P, Guevara M. Hyponatremia in cirrhosis: pathogenesis, clinical significance, and management. *Hepatology.* 2008;48:1002-1010.
10. Bernardi M, Zaccherini G. Approach and management of dysnatremias in cirrhosis. *Hepatology Int.* 2018;12:487-499.
11. Yun BC, Kim WR, Benson JT, et al. Impact of pretransplant hyponatremia on outcome following liver transplantation. *Hepatology.* 2009;49:1610-1615.
12. Londoño MC, Guevara M, Rimola A, et al. Hyponatremia impairs early posttransplantation outcome in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Gastroenterology.* 2006;130:1135-1143.
13. Dawwas MF, Lewsey JD, Neuberger JM, et al. The impact of serum sodium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study. *Liver Transpl.* 2007;13:1115-1124.
14. Brandman D, Biggins SW, Hameed B, et al. Pretransplant severe hepatic encephalopathy, peritransplant sodium and post-liver transplantation morbidity and mortality. *Liver Int.* 2012;32:158-164.

15. Mihaylov P, Nagai S, Ekser B, et al. Prognostic Impact of Peritransplant Serum Sodium Concentrations in Liver Transplantation. *Ann Transplant.* 2019;24:418-425.
16. Berry K, Copeland T, Ku E, et al. Perioperative Delta Sodium and Post-Liver Transplant Neurological Complications in Liver Transplant Recipients. *Transplantation.* 2022;106:1609-1614.
17. Lee J, Kim DK, Lee JW, et al. Rapid correction rate of hyponatremia as an independent risk factor for neurological complication following liver transplantation. *Tohoku J Exp Med.* 2013;229:97-105.
18. Yu J, Zheng SS, Liang TB, et al. Possible causes of central pontine myelinolysis after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2004;10:2540-2543.