

ARAŞTIRMA YAZISI

Canlı vericili sağ lob karaciğer naklinde perioperatif mortaliteye etki eden faktörler

Risk factors affecting the perioperative mortality in right lobe living donor liver transplantation

Onur Yaprak*, Necdet Güler*, Murat Dayangaç*, B.Tolga Demirbaş*, Yıldırım Yüzer*, Yaman Tokat*

Amaç: Bu çalışmada, merkezimizde gerçekleştirilmiş olan canlı vericiden sağ lob karaciğer transplantasyonlarında perioperatif mortaliteye etki eden risk faktörleri incelenmiştir.

Hastalar ve Yöntem: Merkezimizde gerçekleştirilen 200 adet canlı vericili sağ lob karaciğer nakli olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Perioperatif mortaliteye etki eden olası faktörler açısından yaş, cinsiyet, Meld skoru, BMI, UNOS skoru, preoperatif döneme ait total bilirubin, kreatinin, asit, asit enfeksiyonu, ensefalopati, özofagus varisi kanaması öyküsü, parsiyel portal ven trombozu, hepatosellüler karsinom tanısı, operatif faktörler olarak ise greft ağırlığının vücut ağırlığına oranı ve MHV alımı incelendi.

Bulgular: İstatistik analiz sonrasında UNOS skorunun düşük olması, MELD skorunun yüksekliği, asit enfeksiyonu geçirmiş olmak mortalite ile istatistik olarak anlamlı düzeyde bağlantılı idi.

Sonuç: Yoğun bakım tedavisine ihtiyacı olan veya siroz komplikasyonları gelişmiş hastalara yapılan karaciğer nakli sonrası perioperatif mortalite riskinin, optimum şartlarda opere edilen hastalara oranla daha yüksek olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Perioperatif mortalite, karaciğer nakli, risk faktörleri, canlı verici.

*Florence Nightingale Hastanesi, Hepatobiliyer Cerrahi ve Organ Nakil Merkezi, İstanbul, Türkiye

Dr. Onur Yaprak
E-posta: onuryaprak@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 20.10.2010
Makale Kabul Tarihi: 04.03.2011

GİRİŞ

Son dönem karaciğer yetmezlikli hastaların tedavisinde 1967 yılında kadavra vericiden başlanılan karaciğer nakli, cerrahi teknik, postoperatif bakım ve immunsupresif ilaç alanında kaydedilen ilerlemelerle birlikte bir çok ülkede başarı ile gerçekleştirilebilen bir operasyon olmuştur. Ülkemizin de içinde bulunduğu ve organ bağışının az olduğu ülkelerde tercih edilen canlı vericiden karaciğer nakli ise hızla tıptaki yerini almıştır. Karaciğer rezeksiyonu, pankreatektomi gibi major cerrahi girişimlerle mukayese yapıldığında, preoperatif olarak genel durumu daha bozuk olan karaciğer yetmezlikli hastalara yapılan karaciğer naklinde peri ve postoperatif mortalitenin nisbeten daha yüksek olması kaçınılmazdır. Bu çalışmada merkezimizde gerçekleştirilmiş olan canlı vericiden sağ lob karaciğer transplantasyonlarında perioperatif mortaliteye etki eden risk faktörleri analiz edilmiştir.

HASTALAR VE YÖNTEM

2004-2010 yılları arasında Florence Nightingale Hastanesi, Hepatobiliyer Cerrahi ve Organ Nakil Merkezi'nde ardışık olarak 200 hastaya canlı veri-

cili sağ lob karaciğer nakli uygulandı. 71 hasta hepatit B veya delta hepatit sirozu, 32 hasta hepatit C sirozu, 30 hasta hepatosellüler karsinom, 26 hasta primer biliyer siroz veya primer sklerozan kolanjit, 23 hasta kriptojenik siroz, 4 hasta alkolik siroz ve kalan 14 hasta diğer karaciğer hastalıklarına bağlı nedenlerle nakil oldular. Perioperatif dönem tanımı operasyon esnası ve sonrasında ilk 3 ayı kapsadı. Perioperatif mortaliteye etki eden olası faktörler açısından; yaş, cinsiyet, son dönem karaciğer hastalığı için model skoru (MELD - model for end-stage liver disease), vücut kütle indeksi (BMI), Amerikan Ulusal Organ Paylaşım Sistemi skoru (UNOS skoru-united network for organ sharing), preoperatif döneme ait total bilirubin, kreatinin, asit, asit enfeksiyonu (SBP), ensefalopati, özofagus varis kanaması öyküsü (ÖVK), parsiyel portal ven trombozu (PVT), hepatosellüler karsinom (HCC), operatif faktörler olarak ise greft ağırlığının vücut ağırlığına oranı (GBWR), orta hepatic ven (MHV) alımı incelendi. MHV alım kararı verilirken; operasyon esnasında segment V ve VIII venlerine uygulanan geçici klempaj ile karaciğer sağ anterior sektörde oluşan konjesyon değerlendirildi. Kon-

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri.

Yaş	50.7±10.7 (16-72)
Cinsiyet	
Erkek	152 (%76)
Kadın	48 (%24)
MELD skoru	17.2 ±6.7 (4-47)
UNOS skoru	
1	3 (%1.5)
2A	12 (%6)
2B	43 (%21.5)
3	142 (%71)
BMI	26.4 ±3.9 (15-41)
HCC	30 (%15)
Parsiyel portal ven trombozu	17 (%8.5)
GBWR	1.19 ±0.24 (0.8-2.1)
MHV alımı	70 (%35)
Preoperatif bilirubin (mg/dl)	5.8±7.53 (0.4-40)
Preoperatif kreatinin (mg/dl)	0.96±0.79 (0.1-6.7)
Siroz komplikasyonları	
ÖVK	60 (%30)
Asit	150 (%75)
SBP	28 (%14)
Ansefalopati	84 (%42)

Kısaltmalar: ±; Standart sapma, MELD; Model for end-stage liver disease, BMI;Vücut kütle indeksi, UNOS;United network for organ sharing, SBP; Spontan bakteriyel peritonit, ÖVK; Özofagus varis kanaması, PVT; Portal ven trombozu, GBWR;Graft ağırlığının vücut ağırlığına oranı, MHV; Middle hepatic ven, HCC; hepatosellüler karsinom

Tablo 2. UNOS sınıflaması.

1	Fulminan hepatik yetmezlik
2A	Yoğun bakım tedavisi altında, Child skoru>10 ve siroz komplikasyonlarından en az birine sahip hasta
2B	Child skoru>10 veya Child >7 olup siroz komplikasyonlarından en az birine sahip hasta (aralıklarla hastanede tedavi ihtiyacı olan)
3	Child skoru 7-10 ve hastanede tedavi ihtiyacı olmayan hasta (elektif hasta)

nedenlerin başında ise pulmoner sorunlar, enfeksiyonlar, sepsis, böbrek yetmezliği, greft rejeksiyonları gelmektedir. Enfeksiyon ve sepsise predispozan faktörler olarak, preoperatif bozuk nutrisyon, kan transfüzyonları, uzamış cerrahi, immünosupresyon sorumlu tutulmuştur (2-4).

Canlı vericili karaciğer naklinde başarının temel anahtarı iyi bir preoperatif değerlendirilmedir. Preoperatif portal ven trombozu önceki yıllarda relatif kontrendikasyon sayılmaktaydı. Nakil yapılan hastalarda preoperatif portal ven trombozu insidansı %1.8 olarak bildirilmiştir (5). Cerrahi tekniklerdeki ilerlemelerle birlikte, trombektomi ve vasküler interpozisyon teknikleri parsiyel portal ven trombozunu kontrendikasyon olmaktan çıkarmıştır. Ancak bu işlemler intraoperatif kanama ve mortaliteyi arttırabilmektedir. Kyoto grubu preoperatif portal ven trombozunun postoperatif dönemde mortaliteyi arttırdığını bildirmiştir (6). Bizim hastalarımızın %8.5'ü preoperatif dönemde parsiyel portal ven trombozuna sahipti ancak postoperatif mortalite üzerinde etkisi yoktu.

Kyoto grubu 576 erişkin canlıdan karaciğer nakli sonrasında %18.9 oranında erken postoperatif dönemde mortalite oranı bildirmiş olup, mortalite nedenleri arasında en sık enfeksiyonların geldiğini vurgulamaktadırlar (6). Aynı çalışmada MELD skorunun 25'in üzerinde olması, pretransplant yoğun bakım tedavisi, ABO uyumsuz nakil, retransplantasyon, mortalite ile ilişkili risk faktörleri olarak bulunmuştur (7). MELD ve UNOS skor bozukluğu ile postoperatif mortalite arasında anlamlı ilişki Patowski tarafından yapılan çalışmada da doğrulanmakta olup preoperatif asit varlığı ve ensefalopatide mortaliteye etki eden faktörler olarak bildirilmiştir (8).

jesyon olması halinde donör karaciğer remnantının %35 ve üzeri olması, donörün 50 yaş altı olması, segment 4 drenaj veninin varlığı kriter olarak alındı. Hastaların karakteristik özellikleri Tablo 1'de, UNOS sınıflamasının tanımı Tablo 2'de gösterilmiştir.

İstatistiksel Analiz

Verilerin SPSS 16 programında girişi yapıldıktan sonra, ortalama değerleri ve standart sapmaları, minimum ve maksimum değerleri ve yüzde değerleri hesaplandı. İstatistiksel yöntem olarak lojistik regresyon analizi uygulandı. p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların 152'si erkek, 48'i kadındı.. Ortalama değerler ve standart sapmalar göz önüne alınarak; hastaların yaşı 50.7±10.7 (16-72), MELD skoru 17.2±6.7 (4-47), BMI 26.4±3.9 (15-41), GBWR 1.19±0.24 (0.8-2.1), preoperatif kreatinin 0.96±0.79 (0.1-6.7) mg/dl, preoperatif bilirubin 5.8±7.53 (0.4-40) mg/dl idi. UNOS skoru açısından; 3 hasta (%1.5) UNOS 1, 12 hasta (%6) UNOS 2A, 43 hasta (%21.5) UNOS 2B ve 142 hasta (%71) UNOS 3 idi. Hastaların ortalama takip süresi 27.3±20.5 (4-70) aydı. Preoperatif dönemde; 60 hasta (%30) ÖVK, 150 hasta (%75) asit, 28 hasta (%14) SBP, 84 hasta (%42) ise ensefalopati öyküsüne sahipti. 17 hastada (%8.5) parsiyel PVT mev-

cuttu. 70 (%35) hastada MHV grefte dahil edildi.

30 hasta (%15) perioperatif dönem olan ilk 3 ayda kaybedildi. Mortalite nedenleri Tablo 3'de gösterilmiştir. İstatistiksel analiz sonrasında UNOS faktörünün düşük olması (p=0.002), MELD skor yüksekliği (p=0.04) ve SBP geçirmiş olmak (p=0.023) mortalite ile istatistiksel anlamlı olarak iştirakli idi. HCC tanılı hastalar en az perioperatif mortalite gözlenen grup oldu, mortalite sadece 1 hastada gelişti (p=0.015). Lojistik regresyon testi model anlamlılığı p=0.009 saptanmış olup çalışmada kullanılan test anlamlı bulunmuştur. Analiz sonuçları Tablo 4'te gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Karaciğer nakli sonrası en çok komplikasyon erken postoperatif dönem olarak adlandırılan ilk 3 ayda gerçekleşmekte olup, ilk 1 yıldaki ölümlerin çoğu da bu döneme rastlamaktadır (1). Karaciğer nakli sonrası görülen komplikasyonlar cerrahi ve cerrahi dışı nedenler olmak üzere temelde iki alanda gelişmektedir. Cerrahi komplikasyonların başlıcaları; kanama, portal ven trombozu, hepatik arter trombozu, hepatik ven darlığı ve biliyer nedenlerdir. Cerrahi komplikasyonlar en sık postoperatif ilk 2-4. haftalarda gelişmektedir (2). Cerrahi olmayan

Tablo 3. Perioperatif dönemde gelişen mortalite nedenleri.

Mortalite nedeni	Hasta sayısı
Peroperatif eksitus	6
Sepsis	6
Erken greft disfonksiyonu	4
Postoperatif kanama	4
Portal ven trombozu	3
Akut böbrek yetmezliği	3
Primer nonfonksiyon	2
Pulmoner emboli	2

Tablo 4. Lojistik regresyon modelinde istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri ($p < 0.05$).

Veri	p	Risk Oranı	%95 güven aralığı	
			En düşük	En yüksek
MELD skor	0.044	2.3	1.07	5.31
UNOS	0.002	2.1	0.88	5.43
SBP	0.023	3.3	1.21	9.30
HCC	0.015	0.08	0.01	0.62

Kısaltmalar: MELD; model for end-stage liver disease, UNOS; United network for organ sharing, SBP; Spontan bakteriyel peritonit, HCC; hepatosellüler karsinom

Lee ve ark (9) ise canlıdan canlıya yapılan 311 olguda, %10.6 oranında erken postoperatif mortalite bildirmekte olup, preoperatif dönemde hastanın genel durum bozukluğunu mortalite ile doğrudan ilişkilendirmektedirler.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2002 yılında uygulamaya başlanan MELD skorumla sistemi karaciğer bekleme listesindeki hastaların 3 aylık yaşam oranlarını tahmin etmek için geliştirilmiş olup, UNOS sistemine kayıtlı 21673 karaciğer naklini içeren araştırmada; yüksek MELD skoru ve pretransplant yoğun bakım tedavisi ile retransplantasyon posttransplant kötü prognostik kriterler olarak saptanmıştır (10).

Araştırmamızın sonuçlarına bakıldığında; UNOS faktörünün düşük olması,

MELD skor yüksekliği ve SBP geçirmiş olmak perioperatif mortaliteyi arttıran nedenler olarak bulunmuştur. Spontan bakteriyel peritonit geçiren hastalarda, karaciğerin özellikle retrohepatik bölgesinde ve hilusunda reaksiyonel fibrozise bağlı peritonda artan kalınlaşma ve yapışıklık nedeniyle cerrahi diseksiyon daha zor olmakla beraber bu hastalar aynı zamanda uzun bir katabolik süreçten geçmiş olup postoperatif enfeksiyon başta olmak üzere bir çok soruna da daha yakın olmaktadır. Hasta grubumuzdaki perioperatif mortalite nedenlerinin başında operasyon sırasındaki ölümler (3 hastada masif kanama, 2 hastada akut kardiyak olaylar, 1 hastada hava embolisi nedeniyle) ve sepsis gelmekteydi.

Çalışmamızda özofagus varis kanaması geçirmiş olma insidansı mortalite geliş-

meyen hastalarda %10 oranında iken mortalite gelişen hastalarda %20 oranında saptandı, ancak istatistiksel açıdan anlamlılık ifade etmedi. HCC nedeni ile transplant yapılan hastalarda perioperatif mortalite oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü. HCC tanılı hastaların genellikle daha düşük MELD skoruna sahip, siroz komplikasyonları daha az olan ve daha yakından takip edilen elektif hastalar olması bu sonucu açıklamaktadır.

Sonuçlarımızın analizi yapıldığında, karaciğer naklinin başarısında tüm dünyada olduğu gibi bizde de hastaların optimum şartlarda opere edilmesinin, siroz komplikasyonları ve yoğun bakım tedavisi ihtiyacı gelişmeden hastaların transplantasyona verilmesinin çok önemli olduğu sonucuna varılmaktadır.

SUMMARY

Risk factors affecting the perioperative mortality in right lobe living donor liver transplantation

Purpose: Our aim was to determine the risk factors affecting the perioperative mortality in right lobe living donor liver transplantation.

Patients and Methods: Two hundred right lobe living donor liver transplantations were retrospectively evaluated in our center. The data consisted of patients' age, gender, BMI, MELD and UNOS scores, portal vein thrombosis, creatinin, bilirubin, ascites, ascites infection, bleeding from esophagus varices, encephalopathy, hepatocellular

carcinoma, graft-weight to body-weight ratio and MHV harvesting.

Results: A higher MELD score, lower UNOS score and history of ascites infection were significantly correlated with perioperative mortality.

Conclusion: Our results suggest that, the patients who require intensive care unit treatment before the transplantation and also have cirrhosis complications are associated with high perioperative mortality

Key Words: Perioperative mortality, liver transplantation, risk factors, living liver donor.

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlanması:
Onur Yaprak, Yaman Tokat

Verilerin elde edilmesi:
Necdet Güler, B.Tolga Demirbaş

Verilerin analizi ve yorumlanması:
Murat Dayangaç, Yaman Tokat

Yazının kaleme alınması:
Onur Yaprak

İstatistiksel değerlendirme:
Yıldırım Yüzer

KAYNAKLAR

1. Gilbert JR, Pascual M, Schoenfeld DA, et al. Evolving trends in liver transplantation: an outcome and charge analysis. *Transplantation* 1999;67:246-253.
2. Chen CL, Concejero AM. Early post-operative complications in living donor liver transplantation: prevention, detection and management. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007;6:345-347.
3. Sanchez AJ, Aranda-Michel J. Nutrition for liver transplant patient. *Liver Transplantation* 2006;12:1310-1316. [DOI 10.1002/lt.20894]
4. Yaprak O, Dayangaç M, Balcı D, et al. Effect of blood transfusion on liver transplant's outcomes and predictive factors on transfusion requirement. *Journal of Inonu University Medical Faculty* 2008;15:87-91.
5. Chen CL, Fan ST, Lee SG, Makuuchi M, Tanaka K. Living donor liver transplantation: 12 years of experience in Asia. *Transplantation* 2003;75(Suppl 3):S6-S11. [DOI: 10.1097/01.TP.0000046533.93621.C7]
6. Egawa H, Tanaka K, Kasahara M, et al. Single center experience of 39 patients with preoperative portal vein thrombosis among 404 adult living donor liver transplantation. *Liver Transplantation* 2006;12:1512-1518. [DOI: 10.1002/lt.20777]
7. Kaido T, Egawa H, Tsuji H, et al. In-hospital mortality in adult recipients of living donor liver transplantation: experience of 576 consecutive cases at a single center. *Liver Transplantation* 2009;15:1420-1425. [DOI:10.1002/lt.21873]
8. Patkowski W, Zieniewicz K, Skalski M, Krawczyk M. Correlation between selected prognostic factors and postoperative course in liver transplant recipients. *Transplant Proceedings* 2009;41:3091-3102. [DOI:10.1016/j.transproceed.2009.09.038]
9. Lee SG, Park KM, Hwang S, et al. Adult-adult living donor liver transplantation at the Asan medical center, Korea. *Asian J Surg* 2002;25:277-284. [DOI:10.1016/S1015-9584(09)60192-5]
10. Rana A, Hardy MA, Halazun KJ, et al. Survival outcomes following liver transplantation (SOFT) score: A novel method to predict patient survival following liver transplantation. *Am J Transplant* 2008; 8:2537-2546. [DOI: 10.1111/j.1600-6143.2008.02400.x]