



Erişkin Karaciğer Naklinde Postoperatif Bakım

Post-Operative Management of Adult Liver Transplantation

Aydıncan AKDUR¹, Şinasi SEVMİŞ¹, Hamdi KARAKAYALI¹

¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye
Department of General Surgery, Faculty of Medicine, University of Baskent, Ankara, Turkey

ÖZET

Karaciğer nakli 1963 yılından beri son dönem karaciğer yetmezliği ve akut karaciğer yetmezliğinin tek tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür. Günümüzde bu endikasyonlara ek olarak primer ve sekonder karaciğer tümörleri, alveoler kist hidatik gibi parazitik karaciğer hastalıkları, bazı koagülasyon bozuklukları, metabolik hastalıklar ve masif karaciğer travmalarının tedavisinde kullanılmaktadır. Karaciğer naklinin başlamasından günümüze kadar geçen sürede postoperatif bakım yöntemleri hızlı bir şekilde gelişme göstermiştir. Karaciğer nakli sonrası yoğun bakım ünitesinden başlayarak yaşam boyu süren ve multidisipliner yaklaşımla hasta takibi yapılır. Karaciğer nakli sonrası hastalar mortalite ve morbiditeyi etkileyen teknik (hepatik arter, portal ven, hepatik ven, safra yolu ve diğer cerrahi komplikasyonlar), kardiyovasküler, nörolojik, renal ve pulmoner komplikasyonlar açısından yakın takip edilmeli, ortaya çıkabilecek problemlere hızlı bir şekilde tanı konulmalı ve tedavi edilmelidir. Erken tanı alan komplikasyonların çoğu gelişmiş radyolojik ve endoskopik yöntemler ile greft kaybı gelişmeden ve retransplantasyona gerek kalmadan tedavi edilebilir. Bu çalışmada cerrahi açıdan karaciğer nakli sonrası hasta yönetimi ele alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer nakli, postoperatif bakım, komplikasyonlar.

Geliş Tarihi: 18/01/2010 • Kabul Ediliş Tarihi: 25/01/2010

ABSTRACT

Since 1963, liver transplantation has been the only treatment of acute liver failure and end-stage liver failure. Recently, it has also been used in the treatment of primary and secondary liver tumors, infestation liver disease like alveolar cyst hydatid, some coagulation disorders, metabolic disease, and massive liver trauma. Post-operative care has shown a rapid development from the beginning of liver transplantation until today. These patients should be followed life-long in a multidisciplinary manner starting post-operatively from the intensive care unit. Post-operatively, patients should be followed closely for technical (hepatic artery, portal vein, hepatic vein, bile duct, and other surgical complications), cardiovascular, neurological, renal, and pulmonary complications that can affect mortality and morbidity, and complications should be diagnosed urgently. If these complications,



especially technical, are detected early, interventional radiology and endoscopic approaches can be an optional treatment before graft loss and retransplantation. In this study, we evaluated post-operative management of adult liver transplantation.

Key Words: Liver transplantation, post-operative management, complications.

Received: 18/01/2010 • Accepted: 25/01/2010

Karaciğer nakli 1963 yılından beri son dönem karaciğer yetmezliği ve akut karaciğer yetmezliğinin tek tedavi yöntemi olarak kabul görmüştür. Günümüzde buna ek olarak primer ve sekonder karaciğer tümörleri, alveoler kist hidatik gibi parazitik karaciğer hastalıkları, bazı koagülasyon bozuklukları, metabolik hastalıklar ve masif karaciğer travmalarının tedavisinde de kullanılır. Cerrahi teknik, yoğun bakım, organ prezervasyonu, ameliyat sonrası bakım ve immünsüpresif tedavilerdeki gelişmeler ile %90 bir yıllık ve %70 10 yıllık sağkalım sağlanır (1). Karaciğer naklinin başlamasından günümüze kadar geçen süreçte nakil hastalarının postoperatif erken dönem yoğun bakım yönetimleri de hızlı bir şekilde gelişme göstermiştir. Bakım için deneyimli personel ve ileri teknoloji mekanik desteğe gereksinim vardır. Gittikçe artan çok merkezli kontrollü klinik çalışmalarla postoperatif bakım yönetiminin multidisipliner bir yaklaşımla yapılması gerektiği bütün nakil merkezleri tarafından kabul edilmiştir.

KARACIĞER NAKLİ SONRASI HASTANIN YOğUN BAKIM ÜNİTESİNE KABULÜ

Karaciğer nakli sonrası değerlendirme ameliyat odasında başlar. Hastaların çoğu yoğun bakım odasında kendisine gelmekteyken az bir kısmı ameliyathanede ayılmaktadır. Herhangi bir komplikasyon gelişmeyen hastalarda yoğun bakımda tahmini kalış süresi ortalama bir gündür (2). Bazı çalışmalarda ameliyat sırasında komplikasyon gelişmeyen hastaların yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne alınmadan direkt olarak servisteki odalarına transfer edildiği rapor edilmesine rağmen, çoğu hasta entübe veya ekstübe şekilde YBÜ'ye alınır.

Yoğun bakım ekibi; nakil cerrahları, anestezi ve reanimasyon uzmanları, gastroenterologlar ve nakil konusunda deneyimli hemşirelerden oluşur. Bazı merkezlerde ekibe bu konu ile uzmanlaşmış yoğun bakım doktorları dahil edilmiştir.

Elektif karaciğer nakli yapılan durumlarda, hastalar ameliyat bittikten sonra uyanmış ve ekstübasyon kriterleri tamamlanmışsa ekstübe edilir ve YBÜ'ye alınırlar. Hasta YBÜ'ye entübe olarak gelmişse mekanik ventilatöre bağlanır ve ventilatör ayarları anestezi uzmanları tarafından dikkatlice düzenlenir.

YBÜ'ye alınmasını takiben yapılan ilk işlem vital bulguların değerlendirilmesidir. Bu amaçla bazı merkezler ameliyathanede veya yoğun bakımda yerleştirilen Swan-Ganz kateterini kullanmaktadır (2). Pulmoner arter rüptürü gibi mortalitesi yüksek komplikasyon riski nedeniyle Swan-Ganz kateteri yerine birçok merkez daha az invaziv olan santral venöz kateter, arteriyel kateter veya PICCO (devamlı kardiyak output monitörizasyonu) yöntemlerinden birini veya bunların kombinasyonunu kullanmaktadır.

Hastanın vital bulgularının değerlendirilmesini takiben, idrar miktarı ölçülmeli, nazogastrik sonda ve eğer yerleştirildiyse safra kateteri ve intraabdominal drenler boşaltılmalı ve boşaltılan sıvıların miktarları kaydedilmelidir. İntraabdominal yerleştirilen drenlerden gelen sıvının içeriği oluşabilecek bir komplikasyonun saptanması için erken bulgu verdiğinden (kan, safra, intestinal içerik vs.) izlem boyunca dikkatli bir biçimde yakın takip edilmelidir.

Yoğun bakıma alınan hastadan eş zamanlı olarak laboratuvar tetkikleri için kan alınmalıdır. Tam kan sayımı, arteriyel kan gazı, koagülasyon profili, elektrolitler ve metabolik panel (kan üre nitrojeni, kreatinin, glukoz, karaciğer fonksiyon testleri, laktik asit, amonyak düzeyi) yoğun bakımda her altı saatte bir tekrarlanır ve elde edilen veriler ışığında hastanın destek tedavisi yeniden ayarlanır. Akciğerin genel durumunu ve ameliyat esnasında olabilecek komplikasyonları (akciğer ödemi, pnömotoraks vs.) saptamak için posteroanterior akciğer filmi çekilir ve her 12 saatte bir tekrarlanır.

HEMODİNAMİK FONKSİYONLAR ve KARDİYOVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

YBÜ'ye alınan karaciğer nakilli hasta laboratuvar testleri ve hemodinamik değerlendirmeler ile yakın takip edilir. Bu amaçla; kalp hızı, santral venöz basınç (SVB), arteryel kan basıncı, pulmoner arter basıncı, pulmoner kapiller "wedge" basıncı, kardiyak "output", kardiyak indeks, pulmoner vasküler direnç ve sistemik vasküler direnç parametrelerinin tamamı veya bir kısmı belli aralıklarla analiz edilir (3). Komplikasyon gelişmemiş hastalarda hemodinamik monitörizasyon ve yeterli sıvı infüzyonu yapılabilmesi amacıyla internal juguler ven, femoral ven veya subklavyen venden yerleştirilen santral venöz kateterler genellikle yeterlidir. Yoğun bakımda takip süresi uzayan ve komplikasyon gelişmiş hastalarda devamlı kardiyak "output" ve sistemik vasküler direnç ölçümü amacıyla Swan-Ganz kateteri, sistemik arteryel basınç ölçümleri periferik arterlerden yerleştirilen kateterler yardımıyla yapılır (2).

Karaciğer alıcılarında kalp hızı, anhepatik faz ile beraber yükselme başlar, ameliyat sonrası erken dönemde normal seviyelere geriler ve ameliyattan sonra düşmeye devam eder. Arteryel kan basıncı ise anhepatik fazın başlamasıyla beraber düşerken ameliyattan 12-60 saat sonra yükselir (3). Ayrıca bu hastalarda atriyal fibrilasyon (sıvı yüklenmesi ve inotropik ilaçlara bağlı) gibi birçok aritmi görülebilir. Tedavide altta yatan faktörün düzeltilmesi çoğu zaman yeterlidir (K^+ ve Mg^{++} eksikliklerini düzeltmek gibi). Altta yatan nedenin düzeltilmesi ile kontrol altına alınamayan hastalarda, beta-blokerler, senkronize elektriksel kardiyoversiyon gibi daha ileri tedavi yöntemlerine ihtiyaç duyulur.

Smyrniotis ve arkadaşları, yaptıkları çalışma ile karaciğer nakli esnasında SVB'nin 5 mmHg'dan fazla olduğu durumlarda, kan kaybının daha fazla olduğunu göstermişlerdir (4). SVB'nin düşük olması karaciğerden venöz drenajın artmasına ve dolayısıyla kesit yüzeyinden kanamanın azalmasına yol açabilir. Bilindiği gibi fazla miktarda kan kaybı sepsis ve düşük greft ömrü ile ilişkilendirilmiştir (5,6). YBÜ'de ana amaç organ perfüzyonunu muhafaza edebilecek optimal şartları sağlamaktır. Bunu sağlamak için SVB düzeyinin kaç ol-

ması gerektiği hala tartışılmaktadır. Bazı nakil merkezleri SVB'nin 5 mmHg'nın üzerinde olduğu durumlarda greft karaciğerde konjesyon geliştiği ve SVB'nin düşük tutulması gerektiği savunulurken, birçok merkez ortalama arteryel basıncı 70 mmHg, SVB'yi 10-12 mmHg ve pulmoner kapiller "wedge" basıncını 15 mbar düzeyinde tutmayı amaçlar. Eğer kristalloid ve kolloid sıvı replasmanı ile ortalama arteryel basınç 70 mmHg seviyelerinde tutulamazsa tedaviye noradrenalin gibi vazopresör ajanlar eklenmelidir (7). Ancak postoperatif gelişebilecek hipertansiyonun intrakraniyal veya intraabdominal kanamaya yol açabileceği unutulmamalı ve sistolik kan basıncının 160 mmHg'nın diyastolik kan basıncının 100 mmHg'nın üzerine çıkmasına müsaade edilmemelidir (2).

SOLUNUMSAL İŞLEVLERİN TAKİBİ ve PULMONER KOMPLİKASYONLAR

Ameliyat sonrası yoğun bakımda uygun şartlar sağlanır sağlanmaz mekanik ventilasyon sonlandırılır. Ekstübe edilecek olan hastaların öncelikle hemodinamik dengesinin sağlanmış olması gerekmektedir. Bunun yanında yeterli öksürük ve öğürme refleksi, kas tonusunun kazanılmış olması, solunum sayısının 30/dakikanın altında, tidal volümün 5 mL/dakikanın üzerinde ve arteryel oksijen basıncının 70 mmHg'nın üzerinde olması ekstübasyon kriterleri olarak kabul edilir. Sağ diyafragma felci, solunumsal salgıların temizlenmesindeki yetersizlik, malnütrisyon, abdominal distansiyon ve metabolik asidoz varlığında mekanik ventilasyonun sonlandırılması zaman alır. Bir haftadan uzun süre mekanik ventilasyon ihtiyacı olan durumlarda trakeostomi açılması birçok merkez tarafından kabul edilen uygun bir yaklaşımdır (2).

Respiratuar komplikasyonlar karaciğer nakli sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Hastanın yaşlı olması ve ameliyat sırasında fazla kan transfüzyonu yapılması yüksek respiratuar komplikasyon gelişimi için en önemli risk faktörleridir. Golfieri ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, karaciğer nakli sonrası %86.7 hastada akciğer komplikasyonu gelişmiş ve bunların %13.7'si pnömoni olarak saptanmıştır (8). Merkezimizde yapılan bir çalışmada ise en sık görülen respiratuar komplikasyonlar plevral efüzyon ve atelektazi olarak bulunmuştur. Komplikas-

yon gelişiminden sorumlu fizyopatolojik olaylar önceden mevcut olan hepatopulmoner sendrom ve anhepatik fazda oluşan vazoaktif maddelerin nakil edilen karaciğer tarafından metabolize edilememesi ve bu maddelerin kapiller alveoler membran permeabilitesini bozmasıdır (9). Ayrıca, asite bağlı olarak akciğer infeksiyonları ve plevral spillinge bağlı restriktif sendrom meydana gelebilir (10).

Hipoksemiyle birlikte şiddetli akciğer ödemi reperfuzyonu takiben 60-120 dakika arasında gelişir ve intraoperatif ölümlle sonlanabilir. Pozitif sonlu ekspiratuar basıncı (PEEP) artırmanın fonksiyonel rezidüel kapasiteyi onardığı ve oksijenizasyonu artırdığı yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Bazı araştırmacıların karaciğer alıcılarında 5 mbar'ın zerindeki PEEP seviyelerinin karaciğer venöz drenajına hasar verdiği için güvenilir bulmamasına rağmen, Saner ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada yüksek PEEP seviyelerinde dahi karaciğer venöz drenajının etkilenmediği gösterilmiştir (7).

NÖROLOJİK DEğERLENDİRME ve NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLAR

Ameliyattan sonra en önemli sorunlardan biri ağrı kontrolüdür. Fakat ameliyat öncesi hastaların çoğunda kronik hastalığın ortaya çıkardığı anksiyete ve depresyon tedavisinde tranklizanların ve antidepresanların kullanılması ameliyat sonrasında ağrı kontrolünü zorlaştırır (11). Analjezikler cerahi insizyona, drenlere, vasküler kateterlere ve endotrakeal aspirasyona bağlı oluşan ağrının önlenmesi amacıyla kullanılır (12). Karaciğer nakli sonrası etkili ağrı kontrolü hastanın kooperasyonunu artırmakta ve hastayı sakinleştirip daha kolay ekstübe edilmesini sağlamaktadır (2). Günlük sürekli sedatif ilaç infüzyonu mekanik ventilasyon ve YBÜ'de kalma süresini kısaltır (12). Ağrı kontrolü için ağrı yoğunluğunu gösteren en güvenilir lct 0-10 arası bir ölçekte görsel ya da sözel olarak ağrıyı sınıflandırmaktır. Karaciğer fonksiyonlarının henüz sınırdaki olduğu postoperatif erken dönemde narkotik analjezik kullanımı ve aşırı sedasyon bir takım problemlere yol açabilmektedir. Bununla birlikte nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar da böbrek kan akımını azalttıkları ve ciddi gastrointestinal yan etkiler oluşturdukları için analjezik

ilaç seçimi son derece dikkatli yapılmalıdır (2).

Karaciğer nakli sonrası %8.3 ile %47 oranında nörolojik komplikasyonlar görülür (13). Bu komplikasyonlar en sık ameliyattan sonra ilk bir ay içinde karşımıza çıkar (14). Nörolojik komplikasyonlar multifaktöriyeldir. Bu faktörler arasında greftin yeterli fonksiyon göstermemesi, intrakraniyal kanama, serebral infarktlar, infeksiyonlar ve immünsüpresif ilaçların (takrolimus ve siklosporin) toksisiteleri sayılabilir (14,15). Nörolojik komplikasyonlar kendi içinde minör ve majör olmak üzere iki gruba ayrılır. Minör komplikasyonlar baş ağrısı, tremor, uyku bozuklukları ve periferik nöropati olarak sıralanmaktadır. En sık görülen majör nörolojik komplikasyon ensefalopatidir ve hastaların yaklaşık %80'inde görülür (14). Bunun yanında epilepsi, serebellar sendrom, posterior lökoensefalopati, santral pontin miyelinozis sendromu, fokal nörolojik defisit, metabolik ve toksik ensefalopatiler ise majör komplikasyonlar arasındadır (13,15,16). Nörolojik komplikasyonların çoğu altta yatan faktörün düzeltilmesiyle başarılı bir şekilde tedavi edilir.

RENAL DEğERLENDİRME ve RENAL KOMPLİKASYONLAR

Karaciğer naklinin başladığı tarihten beri nakil öncesi veya sonrası ortaya çıkan böbrek problemleri postoperatif mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biri olarak önemini korumaktadır (2,17). Ameliyat öncesinde serum kreatinin seviyesi ameliyat sonrasında gelişecek bir böbrek fonksiyon bozukluğunun n habercisidir (18). Karaciğer nakli sonrası böbrek fonksiyon bozukluğu hastaların yaklaşık %73'nde gözlenmesine rağmen çoğu böbrek fonksiyon bozukluğu ilk altı ay içinde kendiliğinden normale döner (17). İngiltere'de yapılan bir çalışmada karaciğer nakli sonrası ilk 10 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliği gelişim riski %4.2 olarak verilmiştir (19). Bu risk Gonva ve arkadaşlarının yaptığı analizde ilk bir yılda %1.6, sonraki beş yıl içinde %3 olarak verilmiştir (20). Böbrek komplikasyonları genellikle ameliyat sonrası erken dönemde ortaya çıkar. Bunun en önemli sebebi erken dönemde sıvı kompartmanları arasındaki dağılımının değişmesi ve buna bağlı olarak göreceli bir hipovolemi gelişmesidir (10). Karaciğer nakli sonrası sağkalımın di-

rekt olarak nakil öncesindeki böbrek fonksiyonları ile korelasyon gösterdiği görülmüştür. Günümüzde dünyanın birçok yerinde bekleme listelerinin oluşturulmasında kullanılan MELD (Model for End-stage Liver Disease) skorumlama sisteminin bir parçası böbrek fonksiyonlarıdır (2).

Sirotik hastayı nakil için değerlendirirken aynı zamanda böbrek hastalığı varlığı açısından gözden geçirilmesi gereklidir. Hepatorenal sendrom (HRS) nakil yapılan hastalarda böbrek yetmezliğinin önemli bir sebebidir (2). HRS renin-aldosteron seviyelerinin ve sempatik sinir sistemi aktivitesinin artması, afferent arteriyollerde vazokonstriksiyon ve azalmış glomerüler filtrasyon hızıyla karakterizedir (7). HRS tanısı alan hastalarda başarılı bir karaciğer nakli sonrası böbrek fonksiyonlarının iki-altı hafta arasında normale dönmesi beklenmektedir (2).

Ameliyat esnasındaki yetersiz perfüzyona bağlı gelişen akut tübüler nekroz, postoperatif hipovolemi ve ilaçlara (kalsinörin inhibitörleri) bağlı gelişen nefrotoksisite karaciğer nakli sonrası böbrek yetmezliğinin diğer önemli sebeplerindendir (2). Bu faktörler göz önüne alındığında ameliyat sırasında ve sonrasında diyalizden kaçınmak için efektif bir sıvı tedavisi yapılmalı ve ilaç dozları renal fonksiyonlara göre ayarlanmalıdır. Tüm bunlara rağmen gerekli olduğu durumlarda agresif renal replasman tedavisinden ve hemodiyalizden kaçınılmamalıdır.

ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

Majör cerrahi geçiren hastalarda gözlenebilen tüm elektrolit bozuklukları karaciğer nakli sonrası gözlenebilir.

Sodyum

Plazma osmolaritesindeki hızlı değişikliklere bağlı gelişen en önemli elektrolit bozukluklarından biri hiponatremidir (10). Sıvı yüklenmesi olan karaciğer nakil hastalarında hiponatremi sık karşılaşılan bir durumdur. Karaciğer nakli sonrası yoğun bakım koşullarında sıvı tedavisinin şekli ve hızının ana belirleyicisi serum sodyum seviyesidir. Eğer sodyum konsantrasyonu 125 mEq/L'nin altında ise izotonik serum fizyolojik (%0.9 NaCl), 135 mEq/L'den fazlaysa %0.45'lik NaCl tercih edilmelidir. Sodyum seviyelerinin 150 mEq/L'yi aştığı du-

rumda santral pontin miyelinizasyonu oluşumunu engellemek için hipernatremi yavaş yavaş düzeltilmelidir (2).

Potasyum

Serum potasyum seviyelerinde ameliyat sonrası çok değişken bir seyir izlenir. Bu yüzden karaciğer nakli sonrası yakın izlem gerekir. Organ prezyasyonu için kullanılan sıvılar yoğun potasyum içeriğinden ötürü greft karaciğerin revaskülarizasyonu öncesi temizlenmelidir. Yoğun bakım odasındaki izlem içinde saatlik idrar miktarı fazla olan hastaların düşük potasyum seviyelerinin olması muhtemeldir. Bu yüzden hastalar yakın takip edilmeli ve varsa defisit erkenden yerine konmalıdır. Hipomagnezemi varlığında hipopotaseminin düzeltilmesi son derece zordur ve eş zamanlı magnezyumun da intravenöz olarak yerine konması gerekmektedir (2). Böbrek yetmezliği olan hastalarda özellikle nakil sonrası ortaya çıkan hiperpotasemi acil tedavi gerektirir ve farmakolojik ajanlarla veya hemodiyalizle hemen düzeltilmelidir.

Magnezyum

Magnezyum, adozin trifosfat kompleksi için vazgeçilmez bir iyondur. Ameliyat sonrası gelişen düşük magnezyum seviyelerinin en önemli nedenleri kan transfüzyonu ve diürez için kullanılan "loop" diüretikleridir. Tenza ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, karaciğer nakli sonrası hastaların %45'inde hipomagnezemi geliştiği gösterilmiştir (21). Karaciğer nakli sonrası kas ağrıları, kramplar, epilepsi gibi santral sinir sistemi problemleri ve kardiyak aritmilerin en önemli nedenlerinden biri hipomagnezemi. Hipomagnezemi genellikle hipokalemi ve hipokalsemiye eşlik eder. Magnezyum seviyelerinin düzeltilmesi magnezyum tuzlarının infüzyonu ve magnezyum içeren bileşiklerle (magnezyum oksit vb.) oral olarak yerine koyma tedavisi şeklinde yapılır (2).

Kalsiyum

Kalsiyum hemostazın en önemli bileşenlerinden biridir. Magnezyuma benzer şekilde ekstraselüler sıvıda serbest ve diğer moleküllere bağlı formda bulunur. Eğer hastada metabolik alkaloz gelişmişse kan iyonize kalsiyum seviyesi düşer ve hipokalsemiye bağlı semptomlar (kas krampları, tetani, kardiyak aritmiler vs.) ortaya çıkabilir (22). Serum

albumin seviyesindeki değişimler de total kalsiyum seviyesini etkiler. Ameliyat sonrasında başlanan steroidler kalsiyumun gastrointestinal emilimini ve renal atılımını artırabilirken osteoklast aktive edici faktör salınımını baskılayabilir (2).

İNFEKSİYÖZ KOMPLİKASYONLAR

İnfeksiyonlar tüm nakillerde olduğu gibi karaciğer nakli sonrası mortalite ve morbiditenin en önemli sebeplerinden biridir (23). Komplikasyon gelişmeyen karaciğer nakilli hastalarda rutin ilk 24-48 saatlik YBÜ'de izlem sürecinde viral ya da fırsatçı infeksiyonların görülmesi son derece nadirdir. Postoperatif birinci haftada saptanan bakteriyel infeksiyonların en önemli nedeni nakil öncesi tespit edilememiş infeksiyonlardır (2). İnfeksiyonların zamanında teşhis edilebilmesi için anahtar yaklaşım ameliyat öncesi ve sonrası dönemde belli aralıklarla tüm vücut kültürlerinin alınmasıdır.

Karaciğer nakli sonrası ilk iki ayda *Candida albicans* ve gram-negatif bakteriyel infeksiyonlar gastrointestinal sistemde kolonize olmalarına bağlı olarak %80 oranında infeksiyon etkeni olarak karşımıza çıkar. Ateş yüksekliği ve lökositoz gibi infeksiyon belirtileri immünsüpresyon nedeniyle baskılanacağından tanı koymak son derece zordur ve tek yolu rutin kültürlerin alınmasıdır (23).

Karaciğer nakli sonrası infeksiyonlardan korunmanın en iyi yollarından biri aşılamadır. Bu amaçla inaktive aşılar (influenza, hepatit A, hepatit B, tetanos, pnömokok ve menenjit) ameliyat öncesinde ve sonrasında yapılabilir. Profilakside önemli bir diğer yol merkezler arası görüş birliği olmamakla beraber altı ay süreyle yapılan antiviral, antibakteriyel ve antimikotik ilaçla yapılan profilaksidir (24).

Karaciğer nakli sonrası ilk altı ayda ortaya çıkan infeksiyonlar erken dönem infeksiyonlar olarak adlandırılır (24). Bu sürede ortaya çıkan en önemli infeksiyonlar sitomegalovirüs (CMV), Epstein-Barr virüs (EBV), varisella zoster virüs, human herpes virüs-6 (HHV-6) ve adenovirüse bağlı gelişen virütik infeksiyonlardır. CMV infeksiyonları nakil hastalarının %30-70'inde görülür ve yaklaşık yarısı semptomatiktir. CMV infeksiyonlarının en önemli etkilerinden biri allograft reddidir (25). Ek olarak CMV infeksiyonları klinikte pnömoni, hepatit ve lökopeni ile karşımıza çıkabilir (24). Kara-

ciğer nakli öncesi primer EBV pozitifliği %70-80 hastada saptanır. Nakil sonrası bu hastaların %30-40'ında EBV reaktivasyonu görülür. EBV infeksiyonu ile posttransplant lenfoproliferatif hastalık arasında çok yakın bir ilişki vardır (25,26).

Karaciğer nakli sonrası fungal infeksiyon insidansı %5-40 arasında değişir (2,25). Bu infeksiyonların %80'i ilk iki ay içinde ortaya çıkar. En sık *Candida*'ya bağlı fungal infeksiyon görülmele birlikte aspergillozis, kriptokokozis ve *Pneumocystis carinii* gibi mortalitesi son derece yüksek fırsatçı fungal infeksiyonlar da görülebilir (25).

GREFT FONKSİYONUNUN DEğERLENDİRİLMESİ

Karaciğer nakli sonrası greftin fonksiyonel değerlendirilmesi ameliyathane odasında reperfüzyonla başlar. Bu dönemde safra kalitesi ve miktarı greft fonksiyonu için son derece güvenilirdir. Greft ödemi, aşılmamış renk ve görünümde allogreft, anormal CO₂ üretimi, idrar çıkışında azalma, vücut sıcaklığında düşme ve hemodinamik instabilite greft fonksiyonunda bozukluğa işaret eder. Karaciğer parankim hasarının derecesi serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz seviyeleriyle gösterilebilir. Protrombin zamanı karaciğer greftinin sentez fonksiyonunun en güvenilir göstergelerinden biridir. Ameliyat sonrası rutin Doppler ultrasonografi (USG) vasküler sistemde gelişebilecek komplikasyonların erken tanısında son derece önemlidir (2). Bu amaçla bizimde içinde olduğumuz birçok merkezde nakil sonrası ilk hafta günde iki kez USG yapılmaktadır. Doppler USG inceleme ile hesaplanan resistive indeksi (RI) ve vasküler bütünlüğü, greft fonksiyonunu ya da fonksiyon bozukluğunu göstermede önemli bir radyolojik parametredir. Hepatik arterler için normal RI değerleri 0.6-0.9 (%60-90)'dur. Düşük RI; hepatic arter trombozu, stenozu veya vasküler tonusun kaybolduğu yaygın hepatic nekrozu işaret ederken, yüksek RI (> %90) değerleri greft ödemi veya bazı olgularda akut hücresele rejeksiyon için uyarıcıdır (2).

PREZERVASYON HASARI

Prezervasyon, günümüz organ nakli başarısının altında yatan en önemli faktördür (27,28). Geçmişte organ prezervasyonu için UW (University of Wisconsin) solüsyonu gerek kadavra ge-

rekse canlı donör nakiller için en sık kullanılan solüsyonken, günümüzde oldukça fazla sayıda solüsyon bu amaçla kullanılmaktadır (27,29). Bu amaçla en sık kullanılan solüsyonlar UW ve HKT (histidin-triptofan-ketoglutarat) solüsyonlarıdır (29). Karaciğer greftlerinin perfüzyonu için standart bir metod yoktur. Bazı merkezler portal venden birkaç yüz mL prezervasyon sıvısı vermeyi tercih ederken, diğer merkezler birkaç L solüsyon kullanmaktadır (30). Düşük viskozitesinden ötürü HTK solüsyonu UW solüsyonuna göre daha fazla miktarda ve uzun sürede verilmelidir (29). Bizim deneyimize göre hepatik venden berrak sıvı gelene kadar yapılan perfüzyon ile yeterli prezervasyon sağlanır.

Karaciğer nakli sonrası erken greft fonksiyon bozukluklarının en önemli nedenlerinden biri prezervasyon hasarıdır. Prezervasyon hasarının klinik yansıması karaciğer hasarının şiddetine bağlı olarak değişir (2,28). Hasarın düzeyi greftin reperfüzyonu sağlandıktan sonra oluşan transaminaz yüksekliği saptanabilir. Klinikte karaciğer enzimlerinin geçici olarak yükselmesinden karaciğer nakli sonrası erken dönem ölümlerin en önemli nedenlerinden olan primer nonfonksiyona (PNF) kadar geniş bir yelpazede karşımıza çıkabilir (28). Prezervasyon hasarı geliştiğinde ilk bir-iki günde transaminaz yüksekliği en üst seviyesine ulaşır. Transaminaz yüksekliğinin seviyesi tartışmalı olmakla beraber genel olarak 2500 IU/L ve üzeri AST seviyelerinde önemli hepatik hasar, 5000 IU/L üzeri AST yükseklikleri halinde ise ciddi prezervasyon hasarı hatta PNF olduğu kabul edilir (2). Matthias ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, prezervasyon hasarı ilk 72 saatteki serum AST seviyelerine göre minör (AST < 1000 IU/L), hafif (1000-5000 IU/L) ve şiddetli (AST > 5000 IU/L) olarak sınıflandırılmıştır (28). Transaminaz yüksekliğini takiben üçüncü-beşinci günlerde alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamiltransferaz (GGT) yükselmesiyle karakterize kolestatik bir tablo ortaya çıkar. Ciddi olgularda bilirubin artışı da bu bulgulara eşlik eder. Kolestatik postoperatif 7-12. günlerde zirve yapar ve ardından yavaş seyreden düzelme dönemi başlar (2).

Karaciğer nakli sonrası prezervasyon hasarı gelişen olgularda iyileşme diğer hastalara göre yavaştır ve genel destek tedavisine devam edilmeli-

dir. Bu hastalarda mekanik ventilatör desteğinin daha uzun sürdüğü klinik çalışmalarda gösterilmiştir (28).

Prezervasyon hasarının ciddiyetine paralel olarak greftin rejeksiyon oranı artar. Howard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada prezervasyon hasarı ile akut hücresel rejeksiyon arasında pozitif korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu bulgu altında iyileşmenin yavaş seyrettiği veya tam klinik iyileşmenin elde edilemediği olgularda olası akut rejeksiyon ihtimaline karşı karaciğer biyopsisi yapılmalıdır (31).

Ciddi prezervasyon hasarı olan hastalarda greft karaciğer venöz hiperperfüzyona karşı aşırı derecede hassastır. H₂O'yu 12-14 cm aşan SVB seviyelerine diüretiklerle acil müdahale edilmelidir. Saatlik 250-300 mL arası idrar çıkışı elde edilemeyen hastalarda hemofiltrasyon greftin kurtarılması için hayati öneme sahiptir (2).

PRİMER NONFONKSİYON (PNF)

PNF'nin gerçek sebebinin halen bilinmiyor olmasına rağmen karaciğer mikrosirkülasyonundaki hasarın PNF gelişmesinde anahtar rolü oynadığı gösterilmiştir (32). Bazı otörler PNF'nin prezervasyon hasarının ileri formu olduğunu düşünmektedir. Uzamış soğuk iskemisi zamanı, kadın donör, ameliyat süresinin uzun olması, ileri yaş, greft karaciğerde yağlı değişiklikler, greftin küçük olması, düzeltilmemiş hipernatremi PNF'nin en önemli risk faktörleridir (2,33). Nadir görülen bir tablo olmasına rağmen karaciğer nakli sonrası erken dönemde ciddi ve hayatı tehdit eden en önemli tablolardan biridir (32). Yapılan çalışmalarda karaciğer nakillerinin yaklaşık %2-20'sinde PNF geliştiği gösterilmiştir (33-37).

PNF tanısı klinik ve laboratuvar değerleriyle konulur (33). PNF'nin klinik bulguları arasında hepatik hücre hasarına bağlı gelişen transaminazların hızla yükselmesi, safra üretiminin durması, serum laktat seviyesinin yükselmesi ile karakterize metabolik asidoz, agresif mekanik ventilasyon destek ihtiyacı, kan basıncını normal seviyelerde tutabilmek için katekolamin ihtiyacı ve akut böbrek yetmezliği sayılabilir (35). Bunlara ek olarak hepatik koma, koagülopati (taze donmuş plazma replasmanına karşın protrombin süresi > 20 saniye), sarılık ve hipoglisemi de PNF için son derece



önemli bulgulardır. PNF tanısını koymadan önce USG ve/veya anjiyografi gibi yöntemlerle greft disfonksiyonunun tedavî edilebilir nedenleri arasında olan vasküler problemler ekarte edilmelidir. Perkütan biyopsi postoperatif dönemde neredeyse imkansızdır. Transjuguler biyopsi komplikasyon açısından daha güvenlidir (2). Eğer biyopsi yapılabîlirse koagülasyon nekrozu PNF için tipiktir (33). Buna ek karışık inflamatuvar infiltrat ve hepatositlerde balonlaşma görülebilir. Hiperakut rejeksiyon ile PNF'nin kliniği birbirine son derece benzerdir. Ayırıcı tanı ancak karaciğer biyopsisi ile yapılabîlir. Biyopside hemorajik nekroz, greft sinüzoidlerinde konjesyon hiperakut rejeksiyon lehine bulgulardır. Hiperakut rejeksiyon daha çok ABO kan grubu uyumsuzluklarında ortaya çıkar (2). PNF'nin tek tedavisi acil retransplantasyondur (2,32,35). Retransplantasyon kararının diğer organ sistemlerinde yetmezlik gelişmeden önce verilmesi başarıdaki en önemli faktördür. Retransplantasyon için ikinci bir karaciğer bulunana kadar hasta yoğun gözlem altında tutulur ve agresif destek tedavilerine devam edilir.

POSTOPERATİF TEKNİK KOMPLİKASYONLAR

Postoperatif teknik komplikasyonların %5-10 hastada geliştiği gösterilmiştir. Hastanın ameliyat öncesi genel sağlık durumu, geçirilmiş ameliyatlara ve koagülopati varlığı postoperatif komplikasyon gelişimi üzerine etki eden predispoze faktörlerdir. Gelişebilecek teknik komplikasyonlar postoperatif kanama gibi basit bir cerrahi girişim ile tedavî edilebilecek durumdan hepatik arter trombozu (HAT) gibi acil retransplantasyon gerektiren duruma kadar geniş bir spektrum içinde karşımıza çıkar. En sık karşılaşılan teknik komplikasyonlar safra yollarına bağlı gelişen safra kaçağı ve safra yolu darlıklarıdır. Safra yolu komplikasyonlarını vasküler komplikasyonlar izler (2,38).

Postoperatif Kanama

Postoperatif hipotansiyonun en önemli sebebi intraabdominal kanamadır. Postoperatif kanama için en önemli risk faktörleri ameliyat öncesi var olan şiddetli koagülopati ve trombositopenidir (38). Protrombin ve parsiyel protrombin zamanında uzama, sürekli düşük seyreden trombosit sayısı, hematokrit ve hemoglobin seviyesinde düş-

me, hipotansiyon, taşikardi ve nabız basıncındaki artış kanama için göz önüne alınması gereken bulgulardır. İntraabdominal kanamanın diğer bulguları, karın çevresindeki artış ve idrar çıkışındaki azalmadır. Kanamanın en önemli bulgularından biri de drenlerden gelen hemorajik drenajdır. Hemodinamik instabilite devam eden kan kaybının en önemli bulgularından biri olup acil laparotomi gerektirir. Nakil sonrası erken dönemde ameliyat kararı için diğer önemli bulgu 24 saatte 6 üniteden fazla kan transfüzyon ihtiyacının olmasıdır. Birleşmiş Devletler ve pek çok Avrupa ülkesinde kan transfüzyonu ihtiyacını azaltmak, tromboliz ve fibrinolitik önüne geçmek için aprotinin kullanılmaktadır. Aprotinin kullanılırken yüksek tromboz riski olduğu unutulmamalıdır (2).

İlk dönemlerde karaciğer nakli sonrası gelişen kanamaların %10-15'i ameliyat ile kontrol altına alınırken, bu oran günümüzde koagülopatinin yoğun bakımda tedavisi ile %5-8 seviyesine inmiştir (2,21,38). Yeniden ameliyata alınan hastaların yaklaşık %50'sinde aktif bir kanama odağı saptanamaz ve kan kaybı çoğunlukla diğer sebeplere bağlanır (2).

Postoperatif erken dönemde ortaya çıkan kanamanın nedenleri arasında PNF, karaciğer yüzeyinde laserasyon, anastomoz kaçağı, heparin bağımlı kanama, hepatik arter stenozu (HAS) ve HAT sayılabilir (38). Vasküler sistem kaynaklı kanamalarda kanama odağı genellikle anastomoz bölgesidir ve bu bölgenin güçlendirilmesi kanamayı durdurmaktadır. Nadir de olsa anastomoz bölgesinden kaynaklanan kanamalarda reanastomoz gerekebilir.

VASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

Karaciğer nakli sonrası vasküler komplikasyonlar cerraha geniş bir yelpazede teknik sıkıntılar çikartır. Bunların çoğu erkenden tespit edilip düzeltilmezse greft veya hasta kaybı ile sonuçlanan komplikasyonlardır. Maalesef bazı durumlarda tek tedavileri retransplantasyondur.

Hepatik Arter Trombozu (HAT)

HAT karaciğer nakli sonrası görülen mekanik komplikasyonlar arasında mortalite ve morbiditenin en önemli faktörü olarak karşımıza çıkar. Erişkin karaciğer nakli sonrası görülme hızı %3-9 arasında iken, pediatrik karaciğer nakli sonrası bu

oran yaklaşık %15-20 arasındadır (38,39). Bu oran küçük çocuklarda (yaş < 1 yıl, vücut ağırlığı < 13 kg) %30'a kadar yükselir (2,38,40).

Klinikte akut greft yetmezliği, sepsis ve erken dönemde (ilk dört hafta) gelişen safra kaçağı ile kendini gösterir. Karaciğer enzimlerinde ani ve aşırı yükselme, protrombin zamanında uzama ve mental durumda beklenmedik değişimle karakterize bir tablo gelişir. Gelişen sepsisin nedeni parankimal infarkt ve nekroza bağlı parankimal apsedir. Erken dönemde (ilk dört hafta) gelişen HAT'ta ana faktör cerrahi teknikteki hatalardır (38,39,41,42). Postoperatif erken dönemde koagülasyon bozukluklarını düzeltmek için hastaya verilen taze donmuş plazma, trombosit süpsansiyonu, K vitamini ve kriyopresipitata bağlı gelişen hiperkoagülabilite HAT gelişimini kolaylaştırır. Teknik hatalara bağlı gelişen HAT genellikle ilk bir ay içinde ortaya çıkar. En sık görüldüğü dönem ameliyat sonrası ilk haftadır (43).

HAT sonrası greftin kurtarılması için en önemli faktör erken tanıdır. Erken tanıda rutin günlük Doppler USG ve gerekirse anjiyografi altın standarttır. Nishida ve arkadaşları rutin USG ile HAT'a bağlı greft kaybı ve safra yolu problemlerinin anlamlı derecede azaldığını göstermişlerdir (44). Biz de kliniğimizde karaciğer nakli sonrası ilk bir hafta 12 saat arayla rutin USG kontrolü yapıyoruz. Bu sayede karşımıza çıkan HAT olgularının %90'ında karaciğer fonksiyonlarında herhangi bir yükselme olmadan tanı koyulmaktadır.

Erken postoperatif dönemde HAT saptanması genellikle acil retransplantasyon gerektirmesine rağmen HAT tanısı erken konulan olgularda cerrahi veya radyolojik revaskülarizasyon ile %70 oranında greft sağkalımı elde edilir (45). İlk zamanlarda HAT'ın endovasküler yolla tedavisi özellikle erken postoperatif dönemde taşıdığı yüksek risk nedeniyle pek tercih edilmezken, günümüzde endovasküler yolla giderek artan oranlarda greft kurtarılmaktadır (43,46,47).

Hepatik Arter Stenozu (HAS)

HAS genellikle teknik hata, damarın king yapması veya klemp hasarına bağlı olarak ortaya çıkar. Uzun dönem HAS'ın en önemli nedeni kronik rejeksiyondur. Erken postoperatif dönemde genellikle anastomoz bölgesinde görülür ve HAT'a göre

daha yavaş bir klinik seyir gösterir (38). Total bilirubin seviyelerindeki artış HAS'ta görülen tek bulgu olarak karşımıza çıkar. Erken tedavi edilmezse geri dönüşümsüz safra yolu harabiyetine neden olur. Doppler USG'de anastomoz hattında artmış akım hızı (> 200 cm/saniye) ve anastomoz sonrası düşük RI (RI < %50 ya da < 0.50) tanıda son derece önemlidir (2). Ameliyat sonrası erken dönemde HAT için hazırlayıcı faktör olduğundan ayrı bir öneme sahiptir. Erken tedavi edilmeyen HAS hastalarının yarısında HAT gelişir. Balon anjiyoplasti ilk tedavi yöntemi olarak kullanılır. Anjiyoplastinin başarılı olmadığı durumlarda darlık olan alanın çıkarılması ve primer reanastomoz bir diğer tedavi seçeneği olarak kullanılmaktadır (2,38,47).

Median Arkuat Ligaman Sendromu

Median arkuat ligaman sendromu diyafram kruslarındaki fibröz bantların çölyak trunkusa eksternal basısı sonucu ortaya çıkan klinik bir tablodur (2,48). Embriyolojik gelişim içinde çölyak trunkusun kaudal migrasyon sırasındaki bir defekt sonucu meydana gelir. Nadir görülen bir komplikasyondur. Karaciğer nakli sonrası %2 oranında görülür (48). Eğer tedavi edilmezse HAT'a yol açabilir (42). Tanıda USG ile çölyak arterde yüksek hızlı akımın saptanması ve anjiyografi yeterlidir. Hepatik arterde RI değeri düşük (< %50) akım elde edilir. Cerrahi olarak median arkuat ligaman serbestleştirilmesi veya aortik interpozisyon greftleme tedavi seçeneklerini oluşturur (2,48).

Portal Ven Trombozu

Postoperatif dönemde portal ven kan akımı çok önemlidir. Erken dönemde meydana gelen portal ven trombozu son derece önemli olup, retransplantasyon yapılamayan hastalarda greft ve hasta kaybıyla sonuçlanır. Portal ven trombozu nadir görülen bir komplikasyon olup değişik serilerde insidansı %0.2-2.2 arasında verilmektedir (38,42). Ana hazırlayıcı faktör erken postoperatif periyotta teknik hatadır (2). Portal venin uzun olması, çapının 5 mm'nin altında olması, alıcı ve verici damar çapları arasındaki uyumsuzluk, alıcı portal vende tromboz ve trombektomi yapılması, splenektomi, portal ven rekonstrüksiyonunda greft kullanılması ve dıştan bası portal ve trombozu için predispoze faktörlerdir (2,38,42). Portal ven trombozunun laboratuvar



bulgusu karaciğer enzimlerinin yükselmesidir. Trombozun klinik prezentasyonu, varis kanamaları, venöz intestinal konjesyon, intestinal iske-mi, nekroz ve asittir (2,42). Ameliyat esnasında yapılan incelemede 1 L/dakikadan az olan kan akımı portal ven trombozuna işaret eder. Tanı Doppler USG, konvansiyonel anjiyografi veya hepatik bilgisayarlı tomografik anjiyo ile konu-lur (38). Tedavisinde ana amaç erken revasküla-rizasyondur. Bu amaçla trombolitik ve antiko-agülen maddeler ile yapılan medikal tedavi veya buna ek olarak trombektomi/embolektomi ve portal venin venöz greft ile rekonstrüksiyonu gi-bi cerrahi yöntemler kullanılır (2,38,42). Erken revaskülarizasyon sağlanamayan hastalarda re-transplantasyon kaçınılmazdır.

Portal Ven Stenozu

Postoperatif erken dönemde son derece nadir-dir ve ana neden teknik hatalardır. Önde gelen ne-denleri arasında dar anastomoz, portal vende-king, dönme ve dışarıdan bası sayılabilir. Karaci-ęer nakli sonrası görülme oranı %1-3 arasında de-ğişir. Doppler USG ile genellikle tanı konulmakta ve transhepatik veya transplenik portografi ile doğrulanmaktadır. Portal ven stenozu birçok has-tada transhepatik anjiyoplasti ile başarılı bir şekil-de tedavi edilir. Anjiyoplastinin başarısız olduğu hastalarda stenotik kısmın çıkartılıp uç uca re-anastomoz yapılması etkili bir tedavi yöntemidir (2,38). Portal ven stenozuna bağlı ciddi hepatik nekroz son derece nadir olup, tek tedavi seçeneği retransplantasyondur.

Hepatik Ven Trombozu

Hiperkoagülabilité sendromu olmayan has-talarda hepatik ven trombozunun ana nedeni genel-likle teknik problemlerdir. Hepatik ven trombozu sıklıkla sol lateral segment greftlerinin kullanıldı-ęı canlı donör karaciğer nakillerinde ve split-kara-çiğer nakli yapılan infantlarda görülür (2,38). He-patik ven trombozunun en önemli nedenlerinden biri tekrarlayan Budd-Chiari sendromudur. Bu tablo hayatı tehdit edicidir. Fakat postoperatif ilk haftada hemen hemen hiç görülmez (2). Budd-Chiari sendromunun altında yatan ana hematolo-jik problem %90 hastada polisitemi rubra vera olup, düzeltilmesi gerekir. Hepatik ven trombozu

şüphesi olan hastalarda Doppler USG yapılmalı ve venografi ile desteklenmelidir. Birçok hasta trom-bolitik tedavi ile kombine edilmiş stentli perkütan anjiyoplasti ile başarılı bir şekilde tedavi edilir. Te-davinin başarısız olduğu olgularda retransplantas-yon kaçınılmazdır (2,38).

BİLİYER PROBLEMLER

Karaciğer nakli sonrası her dönem karşılaşılan komplikasyonlar arasında tartışmasız ilk sırayı bi-liyer problemler alır. Değişik çalışmalarda insidan-sı %5-25 arasında verilmektedir (24). Biliyer pro-blemlere bağlı mortalite oranı %2-7 arasında deği-şir (49). Laboratuvar incelemelerinde ALP, GGT ve bilirubin yükselmesi safra yolu problemi varlığı açısından uyarmalıdır. Safra yollarında karşılaştı-ğımız ana patolojiler inflamasyon, infeksiyon, çe-şitli faktörlere bağlı gelişen safra yolu darlıkları ve safra kaçakları şeklindedir. Ameliyat sonrası kana-liküler enzimlerde (ALP, GGT, bilirubin) görülen yükselmenin en önemli nedeni prezervasyon ha-sarıdır. Akut rejeksiyona bağlı kanaliküler enzim yüksekliği ise genellikle beşinci günden sonra gö-rülür. Biliyer darlık geliştiiğinde bilirubinlerdeki görülen yükselme hızı ALP ve GGT'ye göre daha yavaştır (2). Safra yolları sadece hepatik arterden beslendiği için komplikasyon gelişimi üzerine etki eden en önemli faktör hepatik arter komplikas-yonlarıdır (24). Buna ek olarak teknik faktörler (rekonstrüksiyon tekniği, drenaj kateteri, safra yollarının vasküler desteğinin zarar görmesi) ve tekniğe bağlı olmayan faktörler (yaş, iskemi reper-füzyon hasarı, sıcak iskemi hasarı, soğuk iskemi hasarı, immünsüpresifler, CMV infeksiyonu, ABO uyumu olmayan nakil) safra yolu komplikasyon-ları gelişimine etki eden faktörler olarak sıralana-bilir (1,49-51). Ameliyat sonrası dönemde en sık görülen safra yolu problemleri safra kaçağı ve saf-ra yollarında darlıktır. Daha nadir olmakla beraber safra taşı ve çamur oluşumuna bağlı obstrüksiyon-lar görülebilir (24,52).

Safra Kaçakları

Safra kaçakları safranin hepatobiliyer sistem-den ekstravaze olmasından ibarettir (24). Genel-likle karaciğer naklinden sonraki bir-üç hafta için-de meydana gelir ve görülme oranı %1-25 arasın-da değişmektedir (52). En önemli risk faktörü tek-nik hata ve HAT'tır. Safra kaçağı gelişen hastalarda

genellikle ateş yüksekliği, sağ üst kadranda ağrısı ve karaciğer enzimlerinde yükselme olmasına rağmen tamamen asemptomatik olabilir (1,24,52). En önemli tanı araçlarından biri drenajdan safra sıvısının gelmesidir. Klinik olarak safra kaçağından şüphelenildiğinde yapılan kolanjiyografi (ERCP, PTK, MRKP) tanıda altın standarttır (1,52). Safra kaçaklarının çoğu endoskopik (ERCP) veya girişimsel radyolojik yöntemlerle başarılı bir şekilde tedavi edilir. Her iki yöntemle sağlanan başarı oranı %85-100 arasında değişmektedir (1,24). Nonoperatif tedavinin başarısız olduğu ve masif safra kaçağı olan hastalarda hastanın sepsise girişine engel olmak için erken cerrahi girişim yapılmalıdır (1,24,52).

Safra Yolu Darlıkları

Safra yolu darlıkları anastomoz ve anastomoz dışı olmak üzere iki gruba ayrılabilir. Karaciğer nakli sonrası anastomoz darlığı %5-9, anastomoz dışı darlıklar %5-15 oranında görülür. Anastomoz darlıkları genellikle ameliyattan sonraki ilk üç ay içinde saptanır ve çoğu hastada ana neden cerrahi teknikteki hatalar ve hepatik arteriyel komplikasyonlardır. Etiyolojide suçlanan bir diğer önemli faktör safra kaçağının iyileşmesi esnasında yarattığı fibrozistir (52). İlk bulgu birçok hastada kolestatik enzimlerinin yükselmesidir. Bazen ciddi kolanjit safra yolu darlıklarının ilk klinik tablosu olabilir (24). Safra yolu darlığının tanı seviyesinin saptanması ve tedavisinde en önemli girişim %75 başarı ve %2.4 komplikasyon oranına sahip ERCP'dir (53). Safra yolu darlıklarının çoğu ERCP ile yapılan balon dilatasyonu ve stent yerleştirilmesiyle başarılı bir şekilde tedavi edilir (1,24). Özellikle proksimal lezyonlarda daha fazla olmak üzere diğer bir tedavi seçeneği de perkütan transhepatik yoldan girilerek safra drenajının sağlanması ve darlığa balon dilatasyon yapılmasıdır (52). Konservatif tedavi yöntemleriyle iyileşmeyen hastalarda cerrahi girişim yapılır (1). Anastomoz dışı olan darlıklar genellikle kanlanma bozukluklarına ve immünolojik faktörlere bağlı olarak ortaya çıkar ve tedavileri son derece zordur (24). Bu hastalarda ERCP ve PTK ile sağlanan başarı maalesef %28 dolayındadır (1). Bu hastaların %46'sı iki yıl içinde greftlerini kaybetmektedir. Bu hastalar için retransplantasyon genellikle kaçınılmazdır (24,52).

KAYNAKLAR

1. Shi X, Peng Z. Biliary complications in orthotopic liver transplantation: mechanism, diagnosis and treatment. *Journal of Nanjing Medical University* 2009;23:87-92.
2. Randall HB, Klintmalm GB. Postoperative intensive care management: adult liver transplant recipients. In: Busuttil BW, Klintmalm KG (eds). *Transplantation of the Liver*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005:833-51.
3. Zheng SS, Lu AW, Huang DS, Chen QL, Xu LZ. Functional changes of the heart and lung in perioperative period of orthotopic liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis* 2002;1:335-9.
4. Smyrniotis V, Kostopanagiotou G, Theodoraki K, Tsantoulas D, Contis JC. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections. *Am J Surg* 2004;187:398-402.
5. 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):S158-S61.
6. Schroeder RA, Collins BH, Tuttle-Newhall E, Robertson K, Plotkin J, Johnson LB, et al. Intraoperative fluid management during orthotopic liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:438-41.
7. Saner FH, Sotiropoulos GC, Radtke A, Fouzas I, Molmenti EP, Nadalin S, et al. Intensive care unit management of liver transplant patients: a formidable challenge for the intensivist. *Transplant Proc* 2008;40:3206-8.
8. Golfieri R, Giampalma E, Morselli Labate AM, d'Arienzo P, Jovine E, Grazi GL, et al. Pulmonary complications of liver transplantation. Radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur Radiol* 2000;10:1169-83.
9. Pirat A, Özgür S, Torgay A, Candan S, Zeyneloğlu P, Arslan G. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2003;36:218-20.
10. Faenza S, Bernardi E, Cuppini F, Gatta A, Lauro A, Mancini E, et al. Intensive care complications in liver and multivisceral transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:2618-21.
11. Siniscalchi A, Begliomini B, De Pietri L, Petracca S, Braglia V, Girardis M, et al. Pain management after small bowel/multivisceral transplantation. *Transplant Proc* 2002;34:969-70.
12. Fumagalli R, Ingelmo P, Sperti LR. Postoperative sedation and analgesia after pediatric liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:841-3.
13. Haghghi AB, Malekhoseini SA, Bahramali E, Firouzabadi N, Salahi H, Bahador A, et al. Neurological complications of first 100 orthotopic liver transplantation. Patients in Southern Iran. *Transplant Proc* 2005;37:3197-9.
14. Ardizzone G, Arrigo A, Schellino MM, Stratta C, Valzan S, Skurzak S, et al. Neurological complications of liver cirrhosis and orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006;38:789-92.



15. Amodio P, Biancardi A, Montagnese S, Angeli P, Iannizzi P, Cillo U, et al. Neurological complications after orthotopic liver transplantation. *Digestive and Liver Disease* 2007;39:740-7.
16. Sevmis S, Karakayali H, Emiroglu R, Akkoc H, Haberal M. Tacrolimus-related seizure in the early postoperative period after liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1211-3.
17. Braun N, Dette S, Viebahn R. Impairment of renal function following liver transplantation. *Transplant Proc* 2003;35:1458-60.
18. Campbell MS, Kotlyar DS, Brensinger CM, Lewis JD, Shetty K, Bloom RD, et al. Renal function after orthotopic liver transplantation is predicted by duration of pretransplantation creatinine elevation. *Liver Transplant* 2005;11:1048-55.
19. Fisher NC, Nightingale PG, Gunson BK, Lipkin GW, Neuberger JM. Chronic renal failure following liver transplantation: a retrospective analysis. *Transplant* 1998;66:59-66.
20. Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy ME, et al. End-stage renal disease (ESRD) after orthotopic liver transplantation (OLT) using calcineurin-based immunotherapy: risk of development and treatment. *Transplantation* 2001;72:1934-9.
21. Tenza E, Bernardo CG, Escudero D, Otero J, Quindós B, Miyar A, et al. Liver transplantation complications in the intensive care unit and at 6 months. *Transplant Proc* 2009;41:1050-3.
22. Raj D, Abreo K, Zibari G. Metabolic alkalosis after orthotopic liver transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1566-9.
23. Hjortrup A, Rasmussen A, Hansen BA, Heriby N, Heslet L, Moesgaard F, et al. Early bacterial and fungal infections in liver transplantation after oral selective bowel decontamination. *Transplant Proc* 1997;29:3106-10.
24. Kallwitz ER, Cotler SJ. Care of the liver transplant patient. *Dis Mon* 2008;54:486-507.
25. Singh N. Infections in solid organ transplant recipients. *Am J Infect Control* 1997;25:409-17.
26. Sevmis S, Pehlivan S, Shabazov R, Karakayali H, Ozcay F, Haberal M. Posttransplant lymphoproliferative disease in pediatric liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2009;41:2881-3.
27. Rayya F, Harms J, Martin AP, Bartels M, Hauss J, Fangmann J. Comparison of histidine-tryptophan-ketoglutarate solution and university of wisconsin solution in adult liver transplantation. *Transplant Proc* 2008;40:891-4.
28. Glanemann M, Langrehr JM, Stange BJ, Neumann U, Sett-macher U, Steinmuller T, et al. Clinical implications of hepatic preservation injury after adult liver transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1003-9.
29. Moray G, Sevmis S, Karakayali FY, Gorur SK, Haberal M. Comparison of histidine-tryptophan-ketoglutarate and University of Wisconsin in living-donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:3572-5.
30. Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD, Gordon FD, Burns DL, Lally A, et al. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001;136:425-33.
31. Howard TK, Klintmalm GB, Cofer JB, Husberg BS, Goldstein RM, Gonwa TA. The influence of preservation injury on rejection in the hepatic transplant recipient. *Transplantation* 1990;49:103-7.
32. Tadahiro U, Henry BR, Edmund QS, Toru I, Gomathy N, Greg JM, et al. Liver retransplantation for primary nonfunction: analysis of a 20-year single-center experience. *Liver Transplant* 2007;13:227-33.
33. Taner CB, Bathala V, Nguyen JH. Primary nonfunction in liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2008;40:3566-8.
34. Yoo HY, Maheshwari A, Thuluvath PJ. Retransplantation of liver: primary graft nonfunction and hepatitis C virus are associated with worse outcome. *Liver Transplant* 2003;9:897-904.
35. Novelli G, Rossi M, Poli L, Morabito V, Bussotti A, Pugliese F, et al. Primary nonfunction: timing retransplantation versus hemodynamic parameters and kidney function. *Transplant Proc* 2008;40:1854-7.
36. Kemmer N, Secic M, Zacharias V, Kaiser T, Neff GW. Long-term analysis of primary nonfunction in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39:1477-80.
37. Pokorny H, Gruenberger T, Soliman T, Rockenschaub S, Langle F, Steininger R. Organ survival after primary dysfunction of liver grafts in clinical orthotopic liver transplantation. *Transpl Int* 2000;13(Suppl 1):S154-S7.
38. Mueller AR, Platz K, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2004;18:881-900.
39. Nikeghbalian S, Kazemi K, Davari HR, Salahi H, Bahador A, Jalaeian H, et al. Early hepatic artery thrombosis after liver transplantation: diagnosis and treatment. *Transplant Proc* 2007;39:1195-6.
40. Oh CK, Pelletier SJ, Sawyer RG, Dacus AR, McCullough CS, Pruett TL, et al. Uni- and multi-variate analysis of risk factors for early and late hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplantation* 2001;71:767-72.
41. Piscaglia F, Vivarelli M, La Barba G, Morselli-Labate AM, Taddei S, Cucchetti A, et al. Analysis of risk factors for early hepatic artery thrombosis after liver transplantation. Possible contribution of reperfusion in the early morning. *Digestive Liver Disease* 2007;39:52-9.
42. Duffy JP, Hong JC, Farmer DG, Ghoobrial RM, Yersiz H, Hiatt JR, et al. Vascular complications of orthotopic liver transplantation: experience in more than 4,200 patients. *J Am Coll Surg* 2009;208:896-905.
43. Cotroneo AR, Di Stasi C, Cina A, De Gaetano AM, Evangelisti R, Paloni F, et al. Stent placement in four patients with hepatic artery stenosis or thrombosis after liver transplant. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:619-23.

44. Nishida S, Kato T, Levi D, Naveen M, Thierry B, Vianna R, et al. Effect of protocol Doppler ultrasonography and urgent revascularization on early hepatic artery thrombosis after pediatric liver transplantation. *Arch Surg* 2002;137:1279-83.
45. Sheiner PA, Varma CV, Guarrera JV, Cooper J, Garatti M, Emre S, et al. Selective revascularization of hepatic artery thromboses after liver transplantation improves patient and graft survival. *Transplantation* 1997;64:1295-9.
46. Zhou J, Fan J, Wang JH, Wu ZQ, Qiu SJ, Shen YH, et al. Continuous transcatheter arterial thrombolysis for early hepatic artery thrombosis after liver transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:4426-9.
47. Boyvat F, Aytakin C, Harman A, Sevmiş S, Karakayalı H, Haberal M. Endovascular stent placement in patients with hepatic artery stenoses or thromboses after liver transplant. *Transplant Proc* 2008;40:22-6.
48. Lubrano J, Scatton O, Randone B, Molinier N, Massault PP, Legmann P, et al. Median arcuate ligament in orthotopic liver transplantation: relevance to arterial reconstruction. *Transplant Proc* 2008;40:3532-5.
49. Sanni A, Asher J, Wilson C, Wyrley-Birch H, Vijayanand D, Jaques B, et al. Predisposing factors for biliary complications following liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:2677-8.
50. Lin CH, Yu JC, Chen TW, Chuang CH, Tsai YC, Chen SY, et al. The experience of biliary tract complications after liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:3251-6.
51. Haberal M, Sevmiş S, Karakayalı H, Moray G, Torgay A, Arslan G. Bile duct reconstruction without a stent in liver transplantation: early results of a single center. *Transplant Proc* 2008;40:240-4.
52. David G, Buck, Albert B Zajko. Biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Tech Vasc Interventional Rad* 2008;11:51-9.
53. Polese L, Cillo U, Brolese A, Boccagni P, Neri D, Bassi D, et al. Endoscopic treatment of bile duct complications after orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1942-4.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence

Prof. Dr. Hamdi KARAKAYALI
Mareşal Fevzi Çakmak Caddesi
5. Sokak No: 48
06490 Bahçelievler, Ankara-Türkiye
E-posta: drhamdi@baskent-ank.edu.tr

