



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER NAKLİ HASTALARDA SARKOPENİNİN
MORTALİTE VE MORBİDİYE ETKİSİNİN
RETROSPEKTİF ANALİZİ**

Dr. Ahmet Onur DEMİREL

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Atılgan Tolga AKÇAM

ADANA-2023

TEŞEKKÜR

Hekimlik sanatının farklı bir boyutu olarak değerlendirdiğim Genel cerrahi uzmanlık eğitim sürecinde ve fakülte yıllarımda değerli bilgi ve deneyimlerini öğrencilerinden esirgemeyen kendileriyle çalışmaktan keyif aldığım başta tez danışmanı hocam Prof. Dr. Atılğan Tolga AKÇAM'a,

Pozitif bilimin düşünmeye ve araştırmaya sevk ettiğini gösteren, iyi bir cerrah olarak rol modeli olarak aldığım sayın hocalarıma ve abilerime,

En zor anlarımda en iyi günlerimde, uykusuz gecelerimde, uzun süren vakalarımda, ilk yaptığım pansumandan son yaptığım ameliyata kadar desteklerini her zaman hissettiğim araştırma görevlisi doktor abilerim, ablalarım ve kardeşlerime,

Yaşadıkları tüm zorluklara rağmen beni ülkeme iyi bir hekim olmam için yetiştiren, sevgilerini hiçbir zaman esirgemeyen canım babam ve rahmetli anneme,

Bütün hayatıma anlam katan, her düştüğümde elimden tutup kalkmama yardım eden, birlikte yürümekten en çok keyif aldığım canım eşim Yüksel'e ve tüm tez yazma sürecinde bana sabreden ve sevgisini karşılıksız veren oğlum Mustafa Uras'a teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
KISALTMALAR LİSTESİ	v
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Tanım	2
2.2. Tarihçe	2
2.3. Epidemiyoloji	3
2.4. Karaciğer embriyolojisi	4
2.5. Karaciğer Anatomisi	4
2.5.1. Segmenter anatomi	4
2.5.2. Karaciğerin ligamentleri	5
2.5.3. Karaciğerin damar anatomisi	5
2.5.3.1. Portal Anatomi	6
2.5.3.2. Hepatik Arter Anatomisi	6
2.5.3.3. Hepatik Ven Anatomisi	6
2.5.4. Safra yolları anatomisi	7
2.5.5. Lenfatik drenaj ve nöral yapılar	8
2.6. Karaciğerin işlevleri ve Fizyolojisi	9
2.6.1. Karaciğerin Kan Akışı	9
2.6.2. Karaciğerin Yenilenmesi	10
2.6.3. Hepatik Makrofaj Sistemi	10
2.6.4. Karbonhidrat Metabolizması	10
2.6.5. Yağ Metabolizması	10
2.6.6. Protein Metabolizması	11
2.6.7. Karaciğerin diğer fonksiyonları	11

2.7. Sarkopeni.....	11
2.8. Prognostik nütrisyonel indeks	13
2.9. Skorlamalar.....	13
2.9.1. Child – Turcott - Pugh skorlaması.....	13
2.9.2. MELD skorlaması	14
2.10. Karaciğer nakli endikasyonları.....	15
2.11. Siroz İlişkili Son Dönem Karaciğer Hastalığı	17
2.12. Karaciğer nakli kontraendikasyonları.....	19
2.13. Karaciğer nakli komplikasyonları	21
2.13.1. Medikal komplikasyonlar.....	21
2.13.2. Cerrahi Komplikasyonlar	22
2.13.2.1.Kanama	22
2.13.2.2. Hepatik Arter ilişkili komplikasyonlar	22
2.13.2.3.Vena porta ilişkili komplikasyonlar.....	23
2.13.2.4. Hepatik venler ve vena cava ilişkili komplikasyonlar	23
2.13.2.5. Biliyer Komplikasyonlar	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	25
3.1. İstatistiksel Analiz	26
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIşMA	40
6. SONUÇ	45
KAYNAKLAR	47

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Karaciğer nakli endikasyonları.....	16
Tablo 2. Siroz varlığında gelişen şikâyetler ve fizik muayene bulguları.....	18
Tablo 3. Siroz varlığında görülen laboratuvar ve görüntüleme bulguları.....	18
Tablo 4. Karaciğer naklindekinde mutlak kontrendikasyonlar	20
Tablo 5. Clavien – Dindo derecelendirilmesi.....	26
Tablo 6. Hastaların demografik bulguları	29
Tablo 7. Endikasyonlarına göre karaciğer nakli sayıları	30
Tablo 8. Karaciğer nakli olan hastaların Child – Pugh sınıflamasına göre dağılımı	30
Tablo 9. Postoperatif döneme ait değişkenler ve sağ kalım sonuçları.....	31
Tablo 10. Komplikasyonlar tablosu.....	32
Tablo 11. Sarkopeni ile morbidite ilişkisi	33
Tablo 12. Sarkopeni ve kategorik değişkenlerin ilişkisi	34
Tablo 13. Sarkopeni ile sürekli değişkenlerin ilişkisi.....	35
Tablo 14. PNI ile kategorik değişkenlerin ilişkisi	36
Tablo 15. PNI ile sürekli değişkenlerin analizi	37
Tablo 16. Genel sağ kalım için prognostik faktörlerin tek ve çok değişkenli analizleri.....	39

KISALTMALAR LİSTESİ

AFP	Alfa fetö protein
AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome, kazanılmış immünyetmezlik sendromu
ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin amino transferaz
ARDS	Adult respiratory distress syndrome, yetişkin solunum ilişkili stres bozukluğu sendromu
ASA	American Society of Anesthesiologists, Amerikan anesteziistler cemiyeti sınıflandırması
AST	Aspartat amino transferaz
BT	Bilgisayarlı tomografi
Ca	Kalsiyum
CD4	Cluster differantion 4, küme farklılaşması 4
COVID - 19	Coronavirus disease of 2019, 2019'un koronavirüs hastalığı
CTP	Child -Turcott - Pugh , Child - Pugh
CyA	Siklosporin A
DXA	Dual energy x-ray absorptiometry, çift enerjili x ışını emilimi
ESLD	Son dönem karaciğer hastalığı
GA	Güven aralığı
GGT	Gama glutamil transferaz
GODT	Global observatory donation and transplant, nakil ve bağışın küresel gözlemi
HAPA	Hepatik arter psödoanevrizması
HAS	Hepatik arter stenozu
HAT	Hepatik arter trombozu
HCC	Hepatoselüler karsinom
Hgb	Hemoglobin
HIDA	Hepatobiliyer iminodiasetik asit
HIV	Human immunodeficiency virus, insan immünyetmezlik virüsü
HO	Hazard ratio, hazard oranı
INR	Uluslararası normleştirilmiş oran

K	Potasyum
MELD	Son dönem karaciğer hastalığı için model
MELD	Sodyum değişkenli son dönem karaciğer hastalığı için model
MR	Manyetik rezonans
Na	Sodyum
ONT	İspanya ulusal nakil organizasyonu
PKA	Psoas kas alanı
PKAI, PMI	Psoas kas alanı indeksi
PNI	Prognostik nutrisyonel indeks
postop	Postoperatif, ameliyat sonrasında
ROC	Receiver operating characteristics, alıcı işletim karakteristiği
TDİS	Transplantasyon, diyaliz ve izlem sistemi
TIPS	Transjuguler intrahepatik portosistemik şant
USG	Ultrason görüntüleme
VKİ	Vücut kitle indeksi
WBC	Beyaz küre
WHO	Dünya sağlık örgütü
mm	Milimetre
mm²	Milimetrekare
mm³	Milimetreküp
cm²/m²	Metrekareye düşen santimetrekare
kg/m²	Metrekareye düşen kilogram
g/dL, g/dl	Desilitrede bulunan gram
mg/dL,	
mg/dl	Desilitrede bulunan miligram
MmHg	Milimetre cıva basınç
mEq/L	Litrede bulunan mili ekivalan

ÖZET

Karaciğer Nakilli Hastalarda Sarkopeninin Mortalite ve Morbiditeye Etkisinin Retrospektif Analizi

Amaç: Kadaverik karaciğer nakil hastalarında postoperatif dönemde gelişen morbidite ve mortalitenin, PKAI ve PNI endeksleri kullanılarak, sarkopeni ile ilişkisini bulmaktır.

Yöntem: Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafınca opere edilen 52 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi ve analiz edildi.

Bulgular: Çalışmadaki hastaların 42 (%80,8)'si erkekti. Hastaların yaş ortalaması $52,8 \pm 10,6$ yıl ve vücut kitle indeksi ortalamaları $25,2 \pm 3,8$ kg/m² olarak bulundu. Hastaların genel sağ kalım ortalama süresi $77,8 \pm 9,5$ ay bulundu. PKAI'ya göre belirlenen sarkopenik hastaların genel sağ kalım ortalama süresi $62,2 \pm 16,4$ ay, olmayanların ise $83,6 \pm 11,4$ ay bulundu. Sarkopeni varlığına göre fark bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,370$). Erkek cinsiyette, Child – Pugh kategori C hastalarda, asitli hastalarda, ASA ≥ 3 hastalarda, Clavien – Dindo derece ≥ 3 olan hastalarda sarkopeni daha sık görülmektedir. Sarkopeni ile albümin düşüklüğü ve VKİ arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,05$). Düşük PNI grubunda yüksek PNI grubuna göre sarkopenik hastalar daha sık bulunmaktadır. Child – Pugh skoru ile PNI arasında anlamlı istatistiksel ilişki mevcuttur ($p=0,012$). Kan AFP düzeyinin PNI düşüklüğü ile ilişkili olduğu bulunmuştur ($p=0,007$, $p=0,001$).

Sonuç: Hastaların genel sağ kalım ortalama süresi PKAI'ya göre belirlenen sarkopenik hastaların genel sağ kalım ortalama süresinin daha kısa olduğu bulunmuştur. Bu durumla, sarkopeni varlığının sağ kalım üzerinde negatif etkili bir prognostik faktör olduğu bulunmuştur. PNI'daki her bir birimlik artışın 3 aylık mortalite riskini %5,7 arttırmaktadır. PNI'daki her bir birimlik artış genel mortalite riskini %3,3 arttırmaktadır. Sonuç olarak, sarkopeninin değerlendirilmesinde PNI'nın yerinin olduğu ve sarkopeni ile karaciğer nakilli hastaların klinik sonuçları arasında negatif bir prognostik etki olduğu söylenebilir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer transplantasyonu, sarkopeni, prognostik nutrisyonel indeks, Psoas kas alanı.

ABSTRACT

Purpose: aim of this study is investigate the association between sarcopenia and the PMI and PNI indices with morbidity and mortality in cadaveric liver transplant patients in the postoperative period.

Methods: The data of 52 patients who were operated on by General Surgery Department of Çukurova University Faculty of Medicine were retrospectively analysed.

Results: Our study population 42 (80.8%) were male. The average age of the patients was 52.8 ± 10.6 (18 – 66) years and the average body mass indexes were 25.2 ± 3.8 kg/m². The average overall survival time of the patients was 77.8 ± 9.5 months. The average overall survival time of the sarcopenic patients determined by the PMI was 62.2 ± 16.4 months, and that of the non-sarcopenic patients was 83.6 ± 11.4 months. Although there was a difference according to the presence of sarcopenia, no statistically significant difference was found ($p = 0.370$). Sarcopenia is more common in male, Child – Pugh category C, presence of ascites, ASA ≥ 3 patients, and Clavien – Dindo grade ≥ 3 patients. There was a significant relationship between sarcopenia and low BMI and albumin ($p < 0.05$). Sarcopenic patients are more common in the low PNI group than in the high PNI group. There is a significant statistical relationship between Child – Pugh score and PNI ($p = 0.012$). It was found that blood AFP and albumin levels were associated with low PNI ($p = 0.007$, $p = 0.001$).

Conclusion: The average overall survival time of the patients was found to be shorter in the sarcopenic patients determined by the PMI. With this situation, it was found that the presence of sarcopenia is a negative prognostic factor on survival. An increase of 1 unit in PNI increases the 3-month mortality risk by 5.7%. An increase of 1 unit in PNI increases the overall mortality risk by 3.3%. In conclusion, it can be said that PNI has its place in the evaluation of sarcopenia and that there is a negative prognostic effect between sarcopenia and the clinical outcomes of liver transplant patients. The development of this study with prospective and multi-center studies will be useful in terms of the statistical stability of the results.

Keywords: sarcopenia, PMI, PNI, liver transplantation, morbidity, mortality.

1. GİRİŞ

Karaciğer nakli, kronik karaciğer yetmezliği gibi ciddi sağlık sorunlarına karşı yaşam kurtarıcı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Bu prosedürün amacı, hasarlı karaciğeri sağlıklı bir organla değiştirerek normal fonksiyonlarını geri kazandırmaktır.

Karaciğer nakli, ilk kez Türkiye'de 1988 yılında başarıyla gerçekleştirilmiş ve o tarihten bu yana hızla gelişmiştir ⁽¹⁾⁽²⁾. Cerrahi tekniklerin ilerlemesi ve daha iyi hasta seçimi, karaciğer nakli sonrası morbidite ve mortalite oranlarında bir düşüş sağlamasına rağmen; hastaların karşılaştığı bazı postoperatif komplikasyonlar mevcuttur. Bu komplikasyonların bir kısmının, hastaların preoperatif ve postoperatif dönemdeki beslenme durumları ile ilgili olduğu düşünülmektedir^{(3),(4)}.

Beslenme, vücudun iyileşme sürecini etkileyen kritik bir faktördür⁽⁴⁾. Sarkopeni, kas kitlesi ve işlevinin azaldığı bir durumdur ⁽⁵⁾. Karaciğer nakli hastalarında, preoperatif ve postoperatif beslenme durumu ve sarkopeni varlığının nakil sonrası sonuçlar üzerinde etkisi olduğu düşünülmektedir. Bu alanda yapılan araştırmalar, malignite ve kronik karaciğer hastalığı nedeniyle opere edilen hastalardan sarkopenik olan hastaların postoperatif süreçte komplikasyonlar ve genel sağ kalımı açısından olumsuz etkilendiğini göstermektedir ^{(6),(7)}.

Dünya genelinde çok sayıda karaciğer nakli gerçekleştirildiği için, postoperatif komplikasyonların yönetimi ve hastaların genel yaşam kalitesinin iyileştirilmesi konusunda çalışmalara ihtiyaç olduğu aşikardır. Ayrıca sarkopeninin karaciğer nakli hastalarının sonuçları üzerindeki tam etkisi, özellikle Türkiye'deki hastalar üzerinde, tam olarak anlaşılmamıştır.

Bu bağlamda, "Karaciğer Nakilli Hastalarda Sarkopeninin Mortalite Ve Morbiditeye Etkisinin Retrospektif Analizi" başlıklı bu tez, bu konudaki boşluğu doldurmayı amaçlamaktadır. Bu çalışmada, sarkopeni varlığının karaciğer nakli hastalarının postoperatif komplikasyonları ve genel mortalite üzerindeki etkisini detaylı olarak inceleyeceğiz. Amacımız, bu hastaların bakımını iyileştirmek için sarkopeni yönetimine dair bilgileri artırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tanım

Karaciğer nakli, kronik karaciğer yetmezliği gibi ciddi sağlık sorunlarına karşı yaşam kurtarıcı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Bu prosedürün amacı, hasarlı karaciğeri sağlıklı bir organla değiştirerek normal fonksiyonlarını geri kazandırmaktır.

Sarkopeni, genellikle kas kitlesi ve işlevinin azaldığı bir durumdur. Çoğu zaman yaşlanma ile ilişkilendirilse de maligniteler, kronik hastalıklar ve düşük fiziksel aktivite gibi durumlar sarkopeniye yol açabilmektedir. Karaciğer nakli gibi büyük operasyonlar sırasında ve sonrasında beslenme durumunun değişmesi nedeniyle karaciğer nakli hastalarında özellikle önemli olabilmektedir⁽⁵⁾.

2.2. Tarihçe

Karaciğer nakli, 20. yüzyılın ortalarında başlayan bir tıbbi işlemdir. İlk kez insandan insana karaciğer nakli işlemi, 26 Mart 1963 tarihinde, Colorado'da Thomas E. Starzl tarafından gerçekleştirildi⁽¹⁾. Ancak bu nakil işlemi alıcının peroperatif kanama ve karaciğer fonksiyon bozukluğu nedeniyle hayatını kaybetmesiyle sonuçlandı. Bu ilk girişimden sonra, sekiz deneme daha başarısız sonuçlanınca araştırmacılar, daha fazla insan denemesi yapmadan önce operasyonları askıya alma kararı vermişlerdir. Bu süre zarfında, organ nakli yöntemleri, immünosupresif ilaçlar ve diğer tıbbi teknolojiler hakkında daha fazla bilgi edinilerek karaciğer nakli prosedürleri iyileştirilmiştir⁽⁸⁾.

Starzl'ın ekibi ilk kez başarılı sonuç alınan nakil işlemini 1967'de gerçekleştirdi⁽⁸⁾. Alıcı, 1.5 yaşında biliyer atrezi ile komplike bir hepatoselüler karsinom (HCC) olan bir bebektir ve tümör nedeniyle 400 gün sonra öldü. Cerrahi ilerleme, 1980'lerin başında klinik uygulamaya seçici bir immünosupresif ilaç olan siklosporin A'nın (CyA) girmesiyle rastladı⁽⁹⁾. Bu ilacın piyasaya sürülmesi karaciğer naklini, hastalar için bir klinik hizmete kesin olarak dönüştürmek için ideal bir yardımcıydı. Siklosporin A'nın yardımıyla 1976-1979 dönemindeki bir yıllık sağ kalım oranının %50'den sonraki 5 yılda %75'in üzerine çıkmasıyla kanıtlandı.

Haziran 1983'te, sadece Amerikan (Denver-Pittsburgh) ve üç Avrupa (Groningen, Hannover ve Cambridge) merkezinde 1963-1983 döneminde gerçekleştirilen 540 işlem sayısını içeren dünya çapındaki deneyime dayanarak, Ulusal Sağlık Enstitüleri'ndeki bir

uzman toplantısı karaciğer naklinin "ciddi karaciğer hastalıklarının geç döneminin yönetiminde mevcut tedaviye umut verici bir alternatif" olduğunu ve deneysel bir prosedür olmaktan ziyade klinik bir hizmete dönüşebileceğini belirtti ⁽¹⁰⁾. Öngörüldüğü gibi nakil tedavisi olağanüstü sonuçlar verdi. Ameliyat sayısı dünya çapında yarım yüzyıl sonrası sürede 250.000'lere ulaştı. Karaciğer nakli konusunda ulusal sağlık enstitülerinin önerdiği tüm kontrendikasyonlar, örneğin hepatobiliyer sistem dışında aktif sepsis gibi, kaldırıldı. Bugün, karaciğer nakli gerçekten de 50'den fazla farklı organ ve sisteme dayalı patolojinin tedavisinde "tek" tedavi yöntemi haline geldi.

Türkiye'deki karaciğer nakli tarihi, 1988 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal ve ekibinin Ankara'daki Türk Nakil ve Yanık Vakfı Hastanesi'nde gerçekleştirdiği ilk karaciğer nakliyle başlamıştır ⁽²⁾. Bu ilk nakil, bir yetişkin ortotopik kadaverik karaciğer nakliydi. Takip eden yıllarda, aynı ekip tarafından birçok önemli karaciğer nakli gerçekleştirildi. 1990 yılında, Dr. Haberal ve ekibi tarafından Türkiye'de çocuklarda ilk başarılı kısmi canlı vericili karaciğer nakli gerçekleştirildi ⁽¹¹⁾. Bu işlem, Türkiye'de gerçekleştirilen ilk canlı vericili karaciğer nakliydi ve sol lateral segment kullanılarak yapıldı. Birkaç gün sonra, yine aynı ekip tarafından bir çocuk hastaya canlı vericili karaciğer nakli yapıldı ve bu sefer sağ lateral segment kullanıldı. 1992 yılında, Dr. Haberal aynı donörden bir yetişkine hem canlı vericili karaciğer hem de böbrek nakli gerçekleştirdi. Bu işlem, Türkiye'de gerçekleştirilen ilk aynı anda gerçekleştirilen canlı vericili karaciğer ve böbrek nakliydi. Tüm bu gelişmeler sonucunda, Türkiye'de karaciğer nakli hızla gelişti ve bugün Türkiye, bu alanda önde gelen ülkeler arasındadır. Bu sayede, Türkiye'de binlerce hastanın hayatı kurtarıldı ve birçok insanın sağlığı geri kazanıldı.

2.3. Epidemiyoloji

Ulusal ve küresel verilere bakıldığında, Türkiye'de her yıl yaklaşık 1500 karaciğer nakli yapılmaktadır⁽¹²⁾. Dünya sağlık örgütü (WHO) ve İspanya Ulusal Nakil Organizasyonu (ONT) ortak çalışması sonucu oluşturulan Global Observatory on Donation and Transplantation (GODT) 2021 yılı verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde toplam 9236, dünya genelinde 34694 karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir.

2.4. Karaciğer embriyolojisi

Karaciğer, vücuttaki en büyük katı organ olup, embriyolojik gelişim sürecinin hayati bir parçasıdır. Embriyonik hayatın dördüncü haftasında, ön bağırsağın endoderm tabakasından köken alır ve safra kesesi ile safra kanallarının gelişimine eşzamanlı olarak başlar. Bu sürecin merkezinde, hepatik divertikül yer alır; bu divertikül, vitellin ve umblikal venler ile ilişkili bir kapiller damar ağı oluşturur⁽¹³⁾.

Embriyolojik gelişimin 5.-10. haftaları arasında karaciğer, karın boşluğunun büyük bir bölümünü kaplar. Bu aşamada, oksijen yönünden zengin kan miktarının artışı, karaciğerin gelişimini ve işlevsel segmentasyonunun oluşmasını kritik derecede etkiler. Başlangıçta, karaciğerin sağ ve sol lobları aynı büyüklüktedir, ancak zaman içinde sağ lob daha belirgin bir büyüme gösterir⁽¹⁴⁾.

Karaciğerin hemopoez fonksiyonu, embriyonun 6. haftasında başlarken, karaciğer hücrelerinin safra üretme yeteneği ise embriyonun 12. haftasında başlar. Bu safra, 13. haftadan itibaren ductus choledocus aracılığıyla duodenumun pars descendens bölümüne aktarılır^{(15) (16)}.

2.5. Karaciğer Anatomisi

2.5.1. Segmenter anatomi

Karaciğer, yaklaşık 1500 gram ağırlığında olan bir organ olup, Couinaud'un 1957'de tarif ettiği segmentasyon yöntemi ile günümüzde genellikle sekiz segmente ayrılır. Segmentasyon, öncelikle portal ve hepatik venlerin dallanmalarını temel alır. Segment 2, 3 ve 4 sol lobu; segment 5, 6, 7 ve 8 ise sağ lobu oluşturur. Falsiform ligament, sol lateral segmenti (segment 2 ve 3) ayırır. Bu yedi segmentin dışında karaciğerin merkezinde yer alan ve neredeyse tüm segmentlerle komşuluğu olan ayrıca değerlendirilen bir caudat lob yani segment 1 bulunur. Caudat lobun diğer segmentler gibi kendisine ait hepatik arter dalı, portal ve hepatik ven dalları ve safra kanalı vardır. Karaciğerin bu anatomik bölümlendirilmesi sayesinde birbirinden bağımsız 8 bölüme ayrılmış ve bu bölümlerin çıkarılması sonrası kalan bölümlerde herhangi bir anatomik veya fonksiyonel kayıp olmadığı tespit edilmiştir⁽¹⁷⁾⁻⁽¹⁹⁾.

Karaciğerin fonksiyonel olarak sağ (segment 2-4) ve sol lobunu (segment 5-8) ayıran hayali bir çizgi bulunur ve bu çizgiye Cantlie çizgisi denir. Bu çizgi aynı zamanda

safr kesesi yatağı ile inferior vena kavanın sol kenarı arasında yer alır ve izdüşümü karaciğer parankimi içinde orta hepatic vene denk gelir⁽²⁰⁾.

2.5.2. Karaciğerin ligamentleri

Karaciğer, peritonun karaciğer üzerinde kalınlaşmasıyla oluşan Glisson kapsülü adı verilen bir zarla kaplıdır. Bu zarın görülmediği ve safr kesesinin gömülü olduğu alan çıplak alan olarak adlandırılır. Falsiform ligament, karaciğeri umblikusta diafragma yönüne doğru çekerken sol tarafta segment 2 ve 3'ü bırakır. Ligamentum teres hepatis, oblitere olmuş umblikal veni içeren bu ligamentin alt kenarında bulunur⁽²¹⁾.

Karaciğerin süperior kısmında falsiform ligament, sağ ve sol ön koroner ligamentleri oluşturacak şekilde ikiye ayrılır. Karaciğerin çıplak alanının ön sınırları bu iki ligament ile oluşturulmuştur. Çıplak alanın arka sınırlarını ise sağ arka koroner ligament ve sağ ön koroner ligament oluşturur. Bu iki ligament de diyaframın peritonunun uzantılarıdır⁽²¹⁾.

Sağ triangular ligament, sağ anterior ve posterior koroner ligamentlerin birleşmesiyle oluşur. Sağ tarafta arka koroner ligament, karaciğer yüzeyinin sağ alt sınırı boyunca uzanır ve aşağıda sağ böbreğin üst polü boyunca devam eder ve hepatorenal ligamenti oluşturur. Ayrıca hepatic fleksura doğru uzanarak hepatokolik ligamenti oluşturur⁽²¹⁾.

Karaciğerin sol kısmının ligamentleri şu şekildedir: Sol triangular ligament, sol ön ve arka koroner ligamentlerin birleşmesiyle oluşur. Gastrohepatik ligament, karaciğerin sol arka koroner ligamenti ile ligamentum teres hepatisin birleşmesi ve devamıyla oluşur. Gastrohepatik ligamentin serbest kenarından gelen yapılar, aşağıya doğru duodenumun 2. kısmına uzanır ve portal venin başlangıç düzeyinde hepatoduodenal ligamenti oluşturur⁽²¹⁾.

2.5.3. Karaciğerin damar anatomisi

1654'te Francis Glisson, karaciğerin vasküler yapılarını ilk defa tamamen doğru bir şekilde tarif etmiştir.

2.5.3.1. Portal Anatomi

Portal ven, süperior ve inferior mezenterik venler (ince bağırsakların ana vasküler yapıları) ile splenik venin birleşiminden oluşur. Ek olarak, pilorik süperior pankreatikoduodenal ven ve sol gastrik ven (koroner ven) de portal vene dökülebilir. Bu venler, özellikle siroz veya ekstrahepatik portal ven trombozu gibi durumlarda, normalde 5mmHg olan vena porta basıncını aşarak ters akışa neden olabilir. Bu da alt özefagus ve proksimal midede varis oluşumuna yol açabilir. Normalde sağ ve sol portal dalların yerine, sağ portal dalın ön ve arka segmentlere giden ayrı ayrı dallarının olduğu ve sol portal dalın olduğu trifurkasyon şeklinde varyasyonlar görülebilir⁽²²⁾⁽²³⁾.

2.5.3.2. Hepatik Arter Anatomisi

Karaciğerin oksijenden zengin kanını taşıyan ana damar olan arteria hepatica propriadır. Normal anatomide çölyak arterin dalı olan common hepatic arter, gastroduodenal dalını verdikten sonra, arteria hepatica propria adıyla karaciğere ulaşır. Karaciğer hilusundan sonra sol ve sağ dallara ayrılan arter, parankime girer. En sık görülen hepatic arter varyasyonu, süperior mezenterik arterden çıkan ve sağ karaciğerin baskın arteri olan "sağ replaced hepatic arter"dir. Sol hepatic arter için en sık görülen varyasyon, sol gastrik arterin bir dalı olarak hepatogastrik ligament içinde ilerleyen ve sol loba giren "sol replaced hepatic arter"dir. Bu varyasyonda özellikle gastrektomilerde sol gastrik arterin kökünden ligasyon yapılması sonucu sol lobda iskemi veya nekroz riski oluşabilir. Bazı durumlarda ise replaced arter varlığı avantaj sağlar: hiler kolanjiyokarsinomda sağ genişletilmiş hepatektomi (segment 4-8) yapılacağı zaman sol replaced hepatic arter varlığı, tüm arteria hepatica propriayı ligasyon yapmaya olanak verir⁽²³⁾⁽²¹⁾⁽²⁴⁾.

2.5.3.3. Hepatik Ven Anatomisi

Normal hepatic ven anatomisinde üç ana ven - sağ, orta (mid) ve sol hepatic venler - karaciğerden vena kava inferiora dökülür. Çoğunlukla, orta ve sol hepatic venler birleşerek vena kava inferiora tek bir dal olarak açılır. Sağ ana hepatic ven yanında görülen inferior sağ hepatic ven (veya venler), sağ hepatic venden daha büyük çaplı ve sayıca fazla olabilir. İnferior sağ hepatic ven veya venler, segment 6 ve kısmen segment 5'i drene eder. Hepatoselüler karsinom olgularında rezeksiyonlar sırasında kalan sol

karaciğer hacimce yetersiz kaldığında, geniş çaplı sağ inferior hepatik ven var ise (>1cm çaplı) segment 5 ve 6'yı korumamızı ve sadece segment 7-8 içeren bir rezeksiyonu olanaklı kılar.

Bir diğer önemli varyasyon, segment 5 ve 8'in venöz drenajları ile ilgilidir. Segment 5 ve 8, orta veya sağ hepatik vene dökülür. Bu iki segment, eğer baskın olarak orta hepatik vene dökülmekteler ise hepatektomiler öncesinde dikkat edilmesi gereken birkaç önemli nokta vardır. Örneğin, bu kişilerin kısmi sağ karaciğer donörü olmaları durumunda, ya orta hepatik ven grefte dahil edilmeli ya da 5 mm'den geniş venler alıcıda inferior vena kavaya rekonstrükte edilmelidir. Ayrıca, eğer bu hastalara konvansiyonel hepatopankreatikobiliyer cerrahisi dahilinde sol hepatektomi yapılması planlanıyorsa, orta hepatik veni de içine alan bir sol hepatektomi sonrası geride kalan sağ karaciğerin segment 5 ve 8'ine ait venöz drenaj sorunu oluşabileceği akla getirilmelidir. Bu durum, özellikle parankim hacmi ya da kalitesi sınırlı hastalarda ciddi karaciğer fonksiyonu bozukluğuna neden olabilir. Ameliyat öncesinde görüntülemelerde bunu öngören bir cerrah, sol hepatektomi işlemini orta hepatik veni koruyarak tamamlayabilir⁽²¹⁾⁻⁽²⁴⁾.

2.5.4. Safra yolları anatomisi

Karaciğerde safra kanallarının anatomik varyasyonları oldukça sık görülür ve büyük karaciğer operasyonları, özellikle sağ veya sol hepatektomi öncesinde, safra yollarının detaylı bir değerlendirmesini gerektirir. Smadja ve Blumgart'ın çalışmaları safra yollarını altı ana tip şeklinde sınıflandırmıştır⁽²⁵⁾ :

Tip A (%57): Bu tip, klasik veya "normal" safra kanalı anatomisini gösterir. Sol tarafın medial ve lateral dalları birleşerek sol hepatik safra kanalını oluştururken, sağ tarafın anterior ve posterior dalları birleşerek sağ ana hepatik safra kanalını oluşturur. Bu iki ana kanal birleşerek konfluens oluşturur ve bu birleşim sonrasında ortak hepatik safra kanalı oluşur. Daha sonra sistik kanal bu yapıya katılır ve sonuçta koledok oluşur.

Tip B (%12): Bu tip, sağ hepatik kanalın olmadığı ve anterior ve posterior dallarının sol hepatik safra kanalına farklı düzeylerde katıldığı bir varyasyonu temsil eder.

Tip C (%20): Bu tipin iki alt tipi vardır. Her iki alt tip de sağ anterior ve posterior dalların normal dışı bir şekilde ana hepatik safra kanalına döküldüğü bir varyasyonu gösterir. C1 alt tipi (%16 oranında görülür) posterior dalın anterior dalın arkasından geçtikten sonra ortak hepatik kanala döküldüğü bir varyasyondur. Daha nadir görülen C2

alt tipinde (%4), anterior dal önce sol hepatik kanalla birleşir ve bu yeni oluşan kanala posterior dal katılır, böylece ortak hepatik kanal oluşur.

Tip D (%6): Bu tip, sağ karaciğerin anterior ve posterior dallarının sol hepatik safra kanalına normal dışı yollardan döküldüğü bir varyasyonu temsil eder. D1 alt tipinde (%5), sağ posterior dal anterior dalın arkasından geçerek, C1 tipinde görüldüğünden daha yüksek bir düzeyde sol hepatik safra kanalına dökülür. D2 alt tipinde (%1), anterior dal doğrudan sol hepatik safra kanalına dökülür.

Tip E (%3): Bu tip, oldukça nadir görülen bir varyasyonu temsil eder ve sağ veya sol hepatik safra kanalının oluşmadığı durumu gösterir. Sağ ve sol karaciğer loblarından gelen dallar iki ya da daha fazla sayıda birleşerek ortak hepatik kanalı oluşturur.

Tip F (%2): Bu tip, sağ hepatik safra kanalının olmadığı ve sağ posterior dalın normal dışı bir şekilde sistik kanala bağlandığı bir varyasyonu temsil eder.

Bu tip anatomik varyasyonların bilinmesi, safra kanallarının yaralanmasını önlemek ve karaciğer operasyonlarının güvenliğini artırmak için önemlidir. Operasyon öncesinde safra yollarının anatomisinin tam olarak bilinmesi ve anlaşılması, özellikle karmaşık hepatobiliyer cerrahi gerektiren durumlarda, en iyi sonuçların elde edilmesine yardımcı olabilir⁽²³⁾⁻⁽²⁵⁾.

2.5.5. Lenfatik drenaj ve nöral yapılar

Karaciğerin lenfatik drenajı, derin ve yüzeysel lenfatik ağlar aracılığıyla gerçekleşir. Derin lenfatik ağ, hepatik venler boyunca lateral frenik lenf nodlarına ve portal ven dalları boyunca portal hilusa doğru drenaj sağlar. Öte yandan, Glisson kapsülü içerisinde bulunan yüzeysel lenfatik ağlar, karaciğerin anterior ve posterior yüzlerinde yer alır. Anterior lenfatik ağ, frenik lenf nodlarına drenaj sağlarken, posterior ağ hiler lenf nodlarına açılır⁽¹⁴⁾.

Karaciğerin nöral inervasyonu ise karmaşık bir yapıya sahiptir ve hem parasempatik hem de sempatik sinir sistemleri tarafından sağlanır. Parasempatik inervasyon, sol vagus sinirinden gelen anterior hepatik dal ve sağ vagus sinirinden gelen posterior dal tarafından sağlanır. Sempatik inervasyonun tam fonksiyonları henüz tam olarak anlaşılamamış olmasına rağmen, çoğunlukla çölyak plexus kaynaklı olduğu bilinir^{(14),(26)}.

Karaciğerin lenfatik ve nöral anatomisi, bu organın çeşitli hastalıklarının anlaşılması ve tedavi yöntemlerinin belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Ayrıca, karaciğer cerrahisi sırasında bu yapıların bilinmesi ve korunması, olası komplikasyonları önlemek ve ameliyat sonrası hasta iyileşmesini iyileştirmek için de hayati önem taşır.

2.6. Karaciğerin işlevleri ve Fizyolojisi

Karaciğer, vücuttaki en küçük işlevsel birimi olan hepatik lobülleri veya asinüsleri içerir. Bu lobüller, merkezinde santral ven bulunan ve köşelerinde 4-6 portal triad bulunan çokgenlerden oluşur. Portal triad, hepatik arter, portal ven, lenfatik kanal ve safra kanalından oluşur. Santral venler ve portal triad arasında hepatositler ve endotelle örtülü, kanla dolu sinüsoidler bulunur. Portal triaddan gelen kan akımı sinüsoidlere ve sonrasında santral vene gider. Santral venler birleşerek vena kavaya dökülür. Bir yetişkin insan karaciğerinde yaklaşık 50.000-100.000 arasında lobül bulunur. İnsan karaciğerinin yaklaşık %10-20'si yaşamı sürdürmek için yeterlidir. Ayrıca, sağlıklı bir kişide karaciğer hacminin %30'u, yaklaşık 6 ay içinde yenilenme yeteneğine sahiptir⁽²⁷⁾⁽²⁸⁾.

Karaciğerin birçok önemli işlevi bulunmaktadır. Bunları ana başlıklar altında toplayabiliriz:

- 1- Metabolizma
- 2- Detoksifikasyon
- 3- Depolama
- 4- Ekskresyon

2.6.1. Karaciğerin Kan Akışı

Portal venden sinüsoidlere dakikada yaklaşık 1 litre, hepatik arterlerden ise dakikada yaklaşık 300 mililitre kan akar. Bu miktar, kardiyak debinin % 25'ine denk gelir. Portal venlerden gelen kan basıncı ortalama 9 mmHg iken, hepatik venlerden vena kavaya giden kan basıncı sıfır mmHg'dir. Sirozun mekanizmasında, hepatositlerin fibrotik doku ile yer değiştirmesi sonucu intrahepatik vasküler direnç artar. Karaciğer, genişleyebilen bir vasküler yapıya sahip olduğu için vücutta kan deposu görevi görür. Normal bir insanda yaklaşık 450 ml kan hepatik sinüs ve venlerde bulunur. Kardiyak yetmezlik durumunda, sağ kalp direnci nedeniyle vena kava inferior basıncı artar ve karaciğer 1 litreye kadar kan tutabilir. Hepatik venlerdeki basınç normalin 3-7 mmHg üzerine çıktığında, fazla

sıvı lenfatik sisteme geçer ve karaciğer kapsülünün dışından karın boşluğuna sızar. Bu durum asite neden olabilir. Karaciğer yoluyla portal akışın engellenmesi, gastrointestinal sistemin tüm portal vasküler sisteminde yüksek kılcal basınçlara neden olur. Bu da bağırsak duvarında ödem oluşumuna, sızıntılara ve hatta gastrointestinal kanamalara neden olabilir ⁽²⁹⁾.

2.6.2. Karaciğerin Yenilenmesi

Karaciğer, hepatosit doku kaybının önemli oranda olduğu durumlarda, kısmi hepatektomi veya akut karaciğer hasarı sonrasında kendisini onarma yeteneğine sahiptir. Bununla birlikte, viral enfeksiyon veya iltihaplanma komplikasyonlarına neden olmayan bir hasar durumunda da bu onarım yeteneği aktive olur⁽²⁸⁾.

2.6.3. Hepatik Makrofaj Sistemi

Hepatik makrofaj sistemi, kan dolaşımının temizlenmesine yardımcı olur. İntestinal kapillerlerden geçen kan, bağırsaklardan birçok bakteri toplar. Portal ven aracılığıyla karaciğere giren bu kan, hepatik venöz sinüsleri döşeyen büyük fagositik makrofajlar olan Kupffer hücreleri tarafından sinüsoidlerden geçerken etkin bir şekilde temizlenir⁽²⁸⁾.

2.6.4. Karbonhidrat Metabolizması

Karaciğer, karbonhidrat metabolizması içinde birçok işlevi gerçekleştirir. Bunlar arasında; büyük miktarlarda glikojen depolama, galaktoz ve früktozu glikoza dönüştürme, glikoneojenez ve karbonhidrat metabolizmasının ara ürünlerinden birçok kimyasal bileşenin oluşturulması yer alır⁽³⁰⁾.

2.6.5. Yağ Metabolizması

Karaciğer, yağ metabolizmasında belirli işlevler gerçekleştirir. Bunlar arasında; diğer vücut işlevleri için enerji sağlamak üzere yağ asitlerinin oksidasyonu, büyük miktarda kolesterol, fosfolipid ve çoğu lipoproteinlerin sentezi, protein ve karbonhidratlardan yağların sentezi yer alır^{(29),(31)}.

2.6.6. Protein Metabolizması

Karaciğerin protein metabolizmasında en önemli işlevleri arasında; amino asitlerin deaminasyonu, vücut sıvılarından amonyağı uzaklaştırmak için üre oluşumu, plazma proteinlerinin oluşumu, çeşitli amino asitlerin birbirlerine dönüştürülmesi ve amino asitlerden diğer bileşiklerin sentezi yer alır ^{(29),(32)}.

2.6.7. Karaciğerin diğer fonksiyonları

Karaciğer, vücutta birçok hayati fonksiyonu yerine getiren bir organdır. Yağda çözünen vitaminler için önemli bir depo olan karaciğer, büyük miktarda A vitamini, D vitamini ve B12 vitamini depolar. Demir, ferritin formunda karaciğerde depolanır. Karaciğer, pıhtılaşma faktörlerinin üretimini gerçekleştirir. K vitamini, karaciğerde üretilen protrombin, faktör VII, IX ve X'in metabolik süreçleri için gereklidir. Karaciğer yetmezliği veya aşırı hasarı, kanama riskini artırabilir.

Karaciğer, ilaçların detoksifikasyonunu sağlar. Bu süreçte, penisilin, eritromisin ve sulfonamidler gibi ilaçlar safra ile atılır veya metabolize edilir. Hormonlar, özellikle tiroksin ve steroid yapılı hormonlar, karaciğer tarafından metabolize edilerek kandan uzaklaştırılır.

Karaciğer, safra üretimini gerçekleştirir ve içeriğinin çoğu su, elektrolitler, safra pigmentleri, safra tuzları, fosfolipitler ve kolesterolü oluşturur. Safra, yağların, yağda çözünen vitaminlerin emiliminde ve kolesterolün taşınmasında kritik bir rol oynar. Ayrıca, karaciğerde toplanan kolesterol, safra asitlerine dönüştürülür. Eritrositlerin ömrü sona erdiğinde, hemoglobin molekülü, hem ve globüline ayrışır. Hem molekülü, suda çözünmeyen bir bileşik olan bilirubine dönüştürülür ve albümine bağlanarak kanda taşınır. Bu süreçler, karaciğer nakli sonrası sarkopeni değerlendirmesinde dikkate alınabilir, çünkü bu süreçlerin bozulması, hastaların beslenme durumunu, ilaç metabolizmasını ve genel sağlık durumunu etkileyebilir^{(28),(29),(32)}.

2.7. Sarkopeni

Sarkopeni, genellikle kas kitlesi ve işlevinin azaldığı bir durumdur. Çoğu zaman yaşlanma ile ilişkilendirilse de, kronik hastalıklar ve hareketsizlik gibi durumlar da sarkopeniye yol açabilir. Sarkopeni tanısı için DXA (Dual Energy X-Ray Absorptiometry) adlı bir testin de kullanıldığı farklı yöntemler mevcuttur. DXA, Bu test,

kas kütlesini ölçerek, kas kütlesindeki azalmayı tespit eder. Klinik olarak, kas kütlesinin belirli bir eşik değerin altına düştüğünde sarkopeni tanısı konulur. Bu eşik değeri erkekler için 8.87 kg/m², kadınlar için ise 6.42 kg/m²'dir. Karaciğer hastalığı olan hastalarda sarkopeni derecesini değerlendirmek için alternatif ölçümler de kullanılabilir. Bu ölçümlerden biri, psoas kas alanı (PKA) ölçümüdür. PKA, kas kütlesi azalmasının bir göstergesi olarak kabul edilir ve genellikle bilgisayarlı tomografi (BT) taramaları kullanılarak elde edilir ⁽³³⁾⁻⁽³⁵⁾

PKA'nın, sarkopeni riskini ve karaciğer hastalığı olan hastalarda prognozu belirlemede yararlı olduğu gösterilmiştir. Ancak, PKA ölçümlerinin doğruluğu, ölçümün yapıldığı anatomik seviye ve kullanılan BT görüntüleme tekniklerine bağlıdır. Bir başka alternatif ölçüm yöntemi ise psoas kas alanı indeksi (PKAI) olarak adlandırılır. PKAI, PKA ölçümünü hastanın boyuna veya vücut yüzey alanına göre oranlayıp, vücut kompozisyonundaki farklılıkları dâhil etmiştir. PKAI formülü döküldüğünde, [sol psoas kas alanı (mm²) + sağ psoas kas alanı (mm²)] / boy (cm)² şeklinde tariflenmektedir. Psoas kas alanı ölçümü BT veya MR görüntünün elle veya program destekli ölçümüyle hesaplanabilmektedir. PKAI'nin, karaciğer hastalığı olan hastalarda sarkopeni ve ilişkili sağlık sonuçlarını belirlemede etkili olduğu bulunmuştur ⁽³⁵⁾⁻⁽³⁹⁾.

Sarkopeni özellikle kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde daha sık görülür ⁽⁴⁰⁾. Bu durum, hastalığın karaciğer fonksiyonlarına ve bunun sonucunda ortaya çıkan beslenme bozukluklarına verdiği zararla ilişkilidir. Karaciğer, vücudun büyük bir kısmını oluşturan protein sentezinden sorumludur. Dolayısıyla, karaciğer hastalığı olan bireyler, protein sentezindeki bu bozulma nedeniyle kas kitlesinde daha fazla kayıp yaşayabilir. Kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde, yaşla birlikte sarkopeni sıklığı artar ve bu durum, sağlık durumlarını daha da kötüleştirebilir. Özellikle, karaciğer nakli öncesi dönemde, sarkopeni önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir. Araştırmalar, kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde sarkopeni varlığının mortalite oranını artırdığını göstermektedir. Bu nedenle, bu hasta gruplarında sarkopeninin erken tanı ve tedavisi hayati önem taşır. Sarkopeni tedavisinde yaşam tarzı değişiklikleri - özellikle düzenli egzersiz ve yeterli protein alımını içeren beslenme değişiklikleri - önemli rol oynar. Ayrıca, protein ve amino asit destekli farmakolojik tedaviler de kullanılabilir. Bunun yanı sıra, kronik karaciğer hastalığı ve sarkopeninin hepatoselüler karsinom (HCC) riskini artırdığına dair veriler de bulunmaktadır. Sarkopeni, HCC'li hastaların prognozunda

önemli bir faktör olabilir. Sarkopeni, HCC olan hastalarda kötü sağ kalım oranları ile ilişkilendirilmiştir ve bu hastaların tedavi yanıtını da etkileyebildiği bulunmuştur. Bu nedenle, HCC'li hastalarda sarkopeni yönetimi, genel tedavi stratejisinin önemli bir parçası olmalıdır^{(4),(37),(38),(41)}.

2.8. Prognostik nütrisyonel indeks

Prognostik Beslenme İndeksi (PNI), başlangıçta gastrointestinal cerrahi hastalarının preoperatif beslenme durumunu değerlendirmek için geliştirilmiş ve hepatoselüler karsinom da dâhil olmak üzere çeşitli kanser türlerinin prognozunu tahmin etmek için daha geniş bir şekilde uygulanan bir araçtır. Endeks ilk olarak Onodera ve arkadaşları tarafından 1984 yılında tanıtıldı ve o zamandan beri basitliği ve maliyet etkinliği nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır⁽⁴²⁾. PNI, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır: $10 * \text{serum albümini (g/dL)} + 0,005 * \text{toplam lenfosit sayısı (mm}^3 \text{ başına)}$. Çok sayıda çalışma, PNI'nin çeşitli kanser türlerine sahip hastalarda sonuçları tahmin etmek için doğru ve güvenilir bir araç olduğunu göstermiştir ve özellikle hepatoselüler karsinom bağlamında yararlıdır. Postoperatif komplikasyon riski daha yüksek olan hastaları belirlemek için kullanılabilir ve ayrıca tedavi planlarını bireyselleştirmek için değerli bilgiler sağlayabilir. Bununla birlikte, diğer herhangi bir indeks veya araç gibi, PNI'nin de hastanın genel sağlık durumunun kapsamlı bir değerlendirmesi ile birlikte kullanılması gerektiği unutulmamalıdır. Son olarak, PNI öncelikle hastaların beslenme durumuna odaklansa da, lenfosit sayısını içerdiği için bağışıklık işleviyle de bağlantılıdır. Böylece, PNI hem beslenmeyi hem de bağışıklığı dikkate alarak hastanın sağlığına ilişkin daha bütünsel bir tablo sunar^{(42),(43)}.

2.9. Skorlamalar

2.9.1 Child – Turcott - Pugh skorlaması

Kronik karaciğer hastalığı, dünya çapında ciddi bir sağlık sorunudur. Karaciğer yetmezliği, portal hipertansiyon ve siroz gibi hastalıklar, ölümcül sonuçlara neden olabilir. Karaciğer nakli, bu hastalıkların tedavisinde en etkili yöntemlerden biridir. Ancak, karaciğer nakli, bağışıklık sistemi tarafından reddedilebilir ve nakledilen karaciğerin yetersizliği gibi sorunlarla karşılaşılabilir. Bu nedenle, karaciğer nakli

öncesinde hastaların durumlarını belirlemek ve uygun tedaviyi seçmek için doğru bir değerlendirme yapmak önemlidir. Bu değerlendirmenin bir parçası olarak, Child ve Turcotte tarafından varis kanaması sebebiyle portosistemik şant operasyonu geçirecek hastaların cerrahi riskini tahmin etmede bu skarlama kullanılmıştır. Child ve Turcotte, 1964 yılında yayımlanan sınıflandırma sistemleriyle, serum albümin, serum bilirubin, asit, ensefalopati ve beslenme durumu olmak üzere beş parametreyi seçmiş ve her birine üç risk seviyesi atamışlar ve üç aşamalı "A", "B" veya "C" sınıflandırmasını oluşturmuşlardır. Pugh, 1972 yılında, beslenme durumunun yerine protrombin zamanını kullanarak Child-Turcotte sınıflandırmasını değiştirerek en subjektif elemanı ortadan kaldırmıştır⁽⁴⁴⁾. Prospektif veri setleri ve uygun istatistiksel stratejileri dikkate alarak siroz için diğer prognostik modeller geliştirmek için birkaç çaba yapılmıştır. Child-Turcotte-Pugh (CTP) kriterleri, birçok prospektif çalışmada, sirozlu hastalarda kısa ve uzun vadeli prognozu değerlendirmede kullanışlı bir klinik araç olarak onaylanmıştır.

2.9.2 MELD skarlaması

Mayo transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS) modeli, Malinchoc ve ekibinin 2000 yılında Cox regresyon modelini kullanarak serum bilirubin, serum kreatinin, INR ve karaciğer hastalığı etiyojisine dayalı bir risk skoru hesaplamasıyla oluşturuldu^{(44),(45)}. Model, Child-Turcotte-Pugh (CTP) skorundan daha üstün bulundu. Bu model üzerinde düşünülerek, son dönem kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda sağ kalımı öngörme modeli MELD oluşturuldu. MELD'in formülü zaman içinde biraz değiştirildi ve sonunda şu formülle hesaplanmaya başlamıştır: $MELD = (0.957 \times \log_e (\text{kreatinin} \times \text{mg/dL}) + 0.378 \times \log_e (\text{total bilirubin} \times \text{mg/dL}) + 1.120 \times \log_e (\text{INR}) + 0.643) \times 10$ ⁽⁴⁵⁾. Bu hesaplama, standart MELD skoru olarak bilinir ve 3 aylık sağ kalımı yüksek bir doğrulukla öngördüğü gösterilmiştir⁽⁴⁵⁾. Ancak, bazı durumlar standart MELD skorunun bir hastanın durumunu tam olarak yansıtmayabileceğini göstermiştir. Bu durumlar için MELD istisna kriterleri geliştirilmiştir. Bu istisnalar, genel MELD skoru içinde yeterince temsil edilmeyen ve hasta prognozunu önemli ölçüde etkileyen durumları tanımlamaktadır⁽⁴⁶⁾.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 2002 yılında, MELD skarlmasına dayalı organ dağıtım sistemi uygulanmaya başlandı. Bu sistem, hastaların CTP puanına dayalı eski sistemden daha fazla medikal aciliyetini yansıtır ve bekleyen hastaların mortalite

riskini daha kesin belirliyordu. MELD tabanlı sistem, bekleme süresi ve mortalite oranında azalmaya, 30 günlük nakil sayısında ise artışa yol açtı⁽⁴⁴⁾. MELD skorlamasının hassasiyetini arttırmak için çeşitli geliştirmeler ve değişiklikler önerildi. Bu iyileştirmeler arasında sodyumun formüle eklenmesi bulunmaktadır. MELD-Na formülü şu şekildedir: MELD-Na = MELD Skoru + 1.32 * (137 - Na) - [0.033 * MELD skoru * (137 - Na)] ⁽⁴⁷⁾. Bu formül, üç aylık bekleme listesi mortalitesi riskini hesaplama konusunda standart MELD'den daha hassas bulunmuştur. Yıllar içinde, serum sodyum düzeylerinin MELD skoru denkleminde dâhil edilmesi geniş çapta doğrulandı ve benimsendi ve 2016 yılından itibaren MELD-Na skoru, MELD skoru yerine kullanılmaya başlandı.

2.10. Karaciğer nakli endikasyonları

Karaciğer nakli, deneysel olarak başladığı zamandan beri kapsamını sürekli genişleterek karaciğer ve karaciğer dışı kaynaklı birçok hastalıkta tedavi seçeneği olarak yerini almaktadır. Cerrahi teknikteki gelişmeler, organ dağılımındaki düzenlemeler canlı donör kullanımının artmasıyla daha önce düşünülmeyen hastalıklarda deneysellikten tedavi standardı haline gelmiştir.

Karaciğer nakli, tıbbi müdahalenin önemli bir rahatlama sağlamada yetersiz kaldığı son evre karaciğer hastalığı veya akut karaciğer yetmezliği yaşayanlar için altın standart terapötik modalite olarak durmaktadır ⁽⁸⁾. Özellikle, hepatik ensefalopati, asit veya özofagus varisleri gibi komplikasyonlara yol açan kötüleşen kronik karaciğer hastalığı durumlarında, bir karaciğer naklini düşünmek zorunlu hale gelir. Benzer şekilde, karaciğer fonksiyonu kritik derecede bozulmamış olsa bile, sistemik sorunlara neden olan primer karaciğer kanseri veya belirli metabolik hastalıkların başlaması, nakil için değerlendirme gerektirir. Bu cerrahi prosedürün karmaşıklığı, önemli potansiyel riskler ve postoperatif komplikasyonlar getirir. Bu yüzden, karaciğer nakli genellikle nakil olmaksızın kötü bir prognoz ve düşük yaşam kalitesi beklenenler için düşünülür.

Karaciğer naklinde endikasyonları akut karaciğer yetmezliği, son dönem karaciğer hastalığı ve tıbbi tedaviyle yanıt alınamayan siroz komplikasyonlarının varlığında(asit, ensefalopati vs.), karaciğer metabolizması ilişkili hastalıklar, karaciğer ve safra yolu kaynaklı maligniteler ve karaciğer dışı maligniteler olarak gruplandırılabilir ⁽⁴⁸⁾. Aşağıda endikasyonlar bir tablo halinde sıralanmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Karaciğer nakli endikasyonları.

ENDİKASYON NEDENİ HASTALIKLAR	
Akut yetmezlik oluşturanlar	Hepatit A,B,D,E virüsleri Asetaminofen ve organofosfor zehirlenmeleri Hiper akut ve akut rejeksiyonlar Posttravmatik nedenler Otoimmün hepatit Wilson hastalığı Budd-Chiari sendromu
Siroz ilişkili son dönem karaciğer hastalığı	Kronik ilerleyen hepatit B,C,D,E Alkolik karaciğer hastalığı Non-Alkolik yağlı karaciğer hastalığı Otoimmün hepatit Kriptojenik
Safra yolu ilişkili karaciğer hastalıkları	Primer biliyer siroz Sekonder biliyer siroz Konjenital biliyer fibrozis Ekstrahepatik biliyer atrezi Primer sklerozan kolanjit Caroli hastalığı Alagille sendromu Byler hastalığı Ağır graft versus host hastalığı
Damar ilişkili karaciğer hastalıkları	Budd-Chiari sendromu Hereditör hemorajik telenjektazi Venöklüziv hastalıklar
Metabolik karaciğer hastalıkları	Wilson hastalığı Hereditör hemakromatozis Alpha-1 antitripsin yetmezliği I ve IV glikojen depo hastalıkları Ailesel homozigot hiperkolestrolemi Tirozinemiler Ailesel amiloid noropati Primary hiperoksaliüri Protoporfiria Crigler-Najjar sendromu Kistik fibrozis Galaktozemi Faktör VIII (Hemofili A ve B) ve V eksikliği Protein C ve S gibi trombofililer
Benign Tümörler	Hepatik adenomalar Adenomatozis Dev hemanjiyomlar Fokal nodüler hiperplaziler Nodüler rejeneratif hiperplaziler
Malign Tümörler	Hepatoselüler karsinoma İntrahepatik kolanjiyokarsinomlar Klatskin tümörleri Epiteloid Hemanjiyoendotelyoma Hepatoblastomlar Nöroendokrin tümör metastazları Kolonrektal tümör metastazları
Diğer çeşitli endikasyonlar	Polikistik karaciğer hastalığı Alveolar ekinokok Kistik ekinokok Şistozomiazis Koledokal kistler Sarkoidoz

Amerika birleşik devletlerinde karaciğer nakli endikasyonları arasında ilk sıradaki neden alkolik karaciğer hastalığı, sonrasında ise hepatit C enfeksiyonu gelmektedir^{(49),(50)}. Bu durum dünyada da benzer seyretmekte olup Türkiye’de endikasyonlarda ilk sırayı kronik hepatit B enfeksiyonu almaktadır ⁽⁵¹⁾. Bununla birlikte diğer en sık sebepler arasında alkolik karaciğer hastalığı, hepatit C enfeksiyonu ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı da sayılabilir.

2.11. Siroz İlişkili Son Dönem Karaciğer Hastalığı

Siroz, karaciğer hücre düzeninin bozulması ve rejeneratif nodüllerin oluşumu ile karakterize edilen ilerleyici hepatik fibrozisin geç bir aşaması olarak bilinir. Genellikle ileri evrelerinde geri dönüşümsüz olarak kabul edilir ve bu noktada tek tedavi seçeneği karaciğer nakli olabilmektedir. Siroz etiyolojisinde çok sayıda hastalık olabilmekteyken sıklıkla kronik viral hepatitler (Hepatit B, C ve daha nadir olarak D ve E), alkolik karaciğer hastalığı non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, otoimmün hepatit ve kriptojenik hepatitler görülmektedir. Siroz tarihsel olarak 3 tipte değerlendirilmektedir: mikronodüler, makronodüler ve karışık tip. Bu tiplendirme zaman içinde yerini sirozun etiyolojisine spesifik gelişen fizyopatolojiye bırakmıştır. Siroz şüphesi olan hastaların değerlendirmesinde fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme tetkiklerinden faydalanılmakta olup aşağıdaki iki tabloda pozitif bulgular bir araya toplanmıştır (tablo 2 ve 3).

Tablo 2. Siroz varlığında gelişen şikâyetler ve fizik muayene bulguları.

Şikâyetler	Fizik Muayene Bulguları
Anoreksiya	Hepatomegali
Kilo kaybı	Splenomegali
Halsizlik	Spider anjiyomalar/ telenjektaziler
Kas krampları	Palmar eritem
Sarı cilt rengi	Çomak parmak
Ciltte kolay morarma	Hipertrofik artropati
Amenore/oligomenore/metroraji (kadınlar)	Dupuytren kontraktürü
İktidarsızlık (erkekler)	Assit
İnfertilite	Asterisk
Azalan libido (erkekler)	Fetor hepaticus
Ciltte kaşıntı	Mülrcke tırnak bulgusu
Koyu veya "kola renkli" idrar	Terry tırnak bulgusu
Karında şişlik	Jinekomasti (erkekler)
Hematemez veya melen a veya hematokezya	Göğüs veya koltuk altı kıllarının kaybı (erkekler)
Alt ekstremitelerde ödem	Testis atrofisi (erkekler)
Uyku bozukluğu veya konfüzyon hali	Kaput medusa
	Sarılık
	Cruveilhier-Baumgarten üfürüm (venöz uğultu en iyi stetoskop ile epigastrium üzerinden duyulur)

Tablo 3. Siroz varlığında görülen laboratuvar ve görüntüleme bulguları.

Laboratuvar Tetkikleri	Görüntüleme Bulguları
ALT/AST >1	Karaciğer yüzeyinin ve sınırlarında artmış nodüler görünüm
Normal sınırın 2-3 katı ALP	USG’de artmış karaciğer ekojenitesi
Artmış GGT	Sağ lob atrofisi
Trombositopeni	Sol veya kaudat lob hipertrofisi
Lökopeni	Assit
Anemi	Portosistemik kolletral damarların varlığı
Hipoalbüminemi	Portal/splenik/süperior mezenterik ven trombozları
Hiperbilirubinemi	Hepatoselüler karsinoma lezyonları
Hiponatremi	Karaciğer yüzeyinin ve sınırlarında artmış nodüler görünüm
Artmış serum kreatin düzeyleri	

Siroz ilişkili son dönem karaciğer hastalığı (End stage liver disease, ESLD) tanısında radyolojik ve laboratuvar temelli çeşitli testler mevcut olsa da altın standart karaciğer biyopsisidir ⁽⁵²⁾. Bununla birlikte altta yatan hastalığın bilindiği ve görüntüleme ile laboratuvar tetkiklerinin sonucunun kuvvetle muhtemel olarak öngördüğü durumlarda biyopsi şart olmamaktadır ⁽⁵³⁾.

Sonuç olarak, karaciğer nakli, son dönem karaciğer hastalığı veya akut karaciğer yetmezliği olan hastalar için kritik bir prosedür olmaya devam etmektedir. Karaciğer nakli endikasyonları, tıbbi bilgi ve teknolojiadaki ilerlemeleri yansıtacak şekilde yıllar içinde genişlemiştir. Akut karaciğer yetmezliği, kronik karaciğer hastalıkları, kolestatik karaciğer hastalıkları, vasküler karaciğer hastalıkları, metabolik karaciğer hastalıkları ve karaciğer tümörleri gibi çeşitli karaciğer hastalıkları olan hastalarda karaciğer nakli gerekebilir. Bununla birlikte, ameliyatın başarısını sağlamak ve prosedürle ilişkili riskleri en aza indirmek için dikkatli hasta seçimi esastır.

2.12. Karaciğer nakli kontraendikasyonları

Karaciğer nakli, hayat kurtaran bir prosedür olsa da, kendi sınırlamaları yok değildir. Bazı durumlar, cerrahi riski önemli ölçüde artırır veya nakil sonrası uzun süreli hayatta kalma ve yaşam kalitesi şansını azaltır ve bu nedenle kontrendikasyon olarak kabul edilir. Bunlar genellikle yerel uzmanlık ve klinik beceri seviyelerine bağlı olarak merkezden merkeze değişir. Kontraendikasyonlar, mutlak ve göreceli olarak sınıflandırılabilir.

Mutlak kontrendikasyonlar, operasyon sırasında ve sonrasında hayatta kalma şansını kritik bir şekilde etkileyenlerdir. Özellikle, ESLD tek başına önemli bir operatif risktir, bu nedenle ölüm ve operatif riski daha da artırabilecek minimal komorbiditeleri olan hastaların seçilmesi gereklidir. Şiddetli kardiyopulmoner hastalık, kontrol edilemeyen HCC veya "iyileşmiş" olarak kabul edilmeyen ekstrahepatik malignitelerin bir geçmişi, yasaklayıcı riskleri oluşturur ⁽⁵⁴⁾. Nakil sonrası immünsupresif durum, yeni malignitelerin başlamasını ve geçmiş malignitelerin tekrarlanmasını tetikleyebilir. Aşağıdaki tabloda mutlak kontraendikasyonlar özetlenmiştir ⁽⁵⁵⁾: (Tablo 4)

Tablo 4. Karaciğer naklindekinde mutlak kontrendikasyonlar

Karaciğer Nakli için Mutlak Kontraendikasyonlar
Ağır kardiyopulmoner hastalık
Geri dönüşümsüz Serebral Hasar
Sepsis veya Aktif Enfeksiyon
Düşük CD4, yüksek viral yük ile HIV/AIDS
Ekstrahepatik Malignite
Geniş portal ve mezenterik ven trombozu
Aktif uyuşturucu kötüye kullanımı, şiddetli psikiyatrik hastalık veya sosyal destek eksikliği

Kontrol edilemeyen enfeksiyonlar veya dirençli bakteri veya mantarları içeren hastalıklar, hayatta kalma sonuçlarını önemli ölçüde düşürebilir. Yetersiz bir psikososyal destek sistemi varlığı, hem nakil öncesi karaciğer hastalığı dekompanzasyonu için hem de nakil sonrası iyileşmenin hastaya olan yoğun fiziksel ve zihinsel yükü göz önüne alındığında, başka bir mutlak kontrendikasyondur. Bu yüzden, tıbbi ekibin dışında bir bakım partnerine daha ihtiyaç vardır. Madde kötüye kullanımı da önemli bir husustur. Bağımlılık yapıcı ilaçlar (reçeteli olanlar dâhil) ve alkolden kesinlikle kaçınılmalıdır. Bazı merkezlerde karaciğer nakli için sigara bırakmak bile gerekli görülmektedir. Tıbbi tavsiyelere, reçete edilen tedaviye ve özellikle de nakil sonrası immünsupresif rejime uymamak, mutlak bir kontrendikasyondur⁽⁵⁶⁾. Organ kaynaklarının kıtlığı göz önüne alındığında, bu düzenlemelere uymak kesinlikle kritiktir.

Göreceli kontraendikasyonlar, optimal organ ve hasta sonuçlarını engeller, ancak transplantasyon merkezine bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir ve bazen transplantasyon öncesi değiştirilebilir. En yaygın göreceli kontraendikasyon ileri yaştır⁽⁵⁵⁾. Farklı merkezlerin farklı yaklaşımları olmasına rağmen, 70 yaş üstündeki hastalar için genellikle organ nakli konusunda daha fazla endişe duyulur çünkü genel olarak malignite görülme ve mortalite riski daha yüksektir. Bununla birlikte, fizyolojik yaş, kronolojik yaştan daha önemlidir. Obezite, yaygınlığı nedeniyle nakil bekleyen hastalar arasında da önemli bir oranda yer tutmaktadır. Morbid obezite olan kişilerde nakil sonrası 1 ve 2 yıllık mortalite önemli ölçüde yüksektir⁽⁵⁷⁾. Psikiyatrik hastalıklar da bir göreceli kontraendikasyon olabilir. Bazı merkezler, bir hastanın bir ruh sağlığı uzmanının doğrudan bakımı altında olmasını ve hastalığının organ nakli değerlendirmesi yapmadan önce iyi bir şekilde kontrol altında olmasını gerektirir.

Geçmişteki alkol kötüye kullanımı olan hastaların çoğu programlarda 6 ay boyunca ayık olmalıdır, ancak bu durum ülkeden ülkeye değişir ve Amerika Birleşik Devletleri'nde bile değişmeye başlamıştır. HIV enfeksiyonu, önceden bir organ nakli için kesin bir kontraendikasyondur ancak antiretroviral ilaçların gelişmesiyle, HIV'li hastalarda nakil, riskli ancak kabul edilebilir bir işlem haline gelmiştir ⁽⁵⁸⁾. Kompleks cerrahi anatomi, organ nakli için bir göreceli kontraendikasyon olabilir. Önceden abdominal cerrahi geçiren ve geniş portal/mezenterik vasküler trombozu olan hastalar cerrahi açıdan zorluk yaratabilir.

2.13. Karaciğer nakli komplikasyonları

Karaciğer nakli sonrası hemen hastaların çoğu doğrudan yoğun bakım ünitesine nakledilir ve burada hayati belirtileri, nörolojik, hemodinamik ve solunum durumları yakından izlenir. İlk olarak, metabolik veya elektrolit dengesizlikleri değerlendirmek ve düzeltmek ve karaciğer greftinin sentez işlevini değerlendirmek için sık sık laboratuvar incelemeleri yapılır. İşleyen bir karaciğer grefti olan hastalar genellikle nakilden hemen sonra anesteziyenin etkisinden uyandırılır. Genellikle hemodinamik olarak stabil oldukları ve güvenle ekstübe edilebilecekleri tespit edildikten birkaç saat sonra mekanik ventilasyondan ayrılırlar.

2.13.1. Medikal komplikasyonlar

Karaciğer nakli komplikasyonları; greft işlevsizliği, organ reddi, nörolojik, pulmoner ve kardiyak komplikasyonlar olarak ayrılır. İlk olarak, karaciğer grefti işlevsizliği, genellikle hepatik nekroz formunda görülür ve %5'ten az sıklıkla meydana gelir. Organ reddi, hiperakut, akut veya kronik olarak sınıflandırılır. Akut ret, nakil sonrası ilk 1-2 hafta içinde ve alıcının bağışıklık süreci sonucu gelişir. En yaygın semptomlar; halsizlik, ateş ve sağ üst kadranda ağrıdır. Hiperakut ret, nadirdir ve acil retransplantasyon gerektirir. Kronik ret, genellikle nakil sonrası geç dönemde görülür ve çoğunlukla greft kaybına neden olur ⁽²⁸⁾.

Nörolojik komplikasyonlar, ensefalopati ve nöbetler şeklinde ortaya çıkarlar. Ensefalopati, zayıf greft işlevi, anoksi ve sepsis gibi nedenlerle oluşabilir. Nöbetler, genellikle kalsineurin inhibitörlerinin nörotoksik etkisi veya serum elektrolit dengesizliklerine bağlıdır ⁽⁵⁹⁾.

Pulmoner komplikasyonlar, hastane edinimli pnömoni ve pulmoner ödem gibi durumları içerir. Yetişkin respiratuar distres sendromu (ARDS) da nakil sonrası görülebilir ve yüksek mortaliteye neden olabilir ⁽⁶⁰⁾.

Kardiyak komplikasyonlar, hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabet ve obezite formunda görülür. Bu durumlar, karaciğer nakli sonrası artan kardiyovasküler hastalık riskiyle ilişkilidir ⁽⁶¹⁾. Hipertansiyon, nakil alıcılarında yaygın görülür ve genellikle kalsineurin inhibitörleri ve steroid kullanımıyla ilişkilidir. Özellikle steroid ve kalsineurin inhibitörlerinin kullanımı sonucu, alıcıların %25'i diyabet geliştirir. Obezite de yaygındır ve genellikle diğer kardiyak risk faktörleriyle birlikte görülür ⁽⁶²⁾.

2.13.2. Cerrahi Komplikasyonlar

2.13.2.1.Kanama

Karaciğer nakli sonrasında yaklaşık %5 vakada karın içi kanama meydana gelir ve bu, nakilden hemen sonraki dönemde hipotansiyonun en yaygın nedenidir ⁽⁶³⁾. Genişletilmiş kriterlere uygun karaciğerin kullanılması sonucunda geciken greft fonksiyonu, bu faktörlere örnek olabilir. Hastalar genellikle artmış karın çevresi, kanlı drenaj ve azalmış idrar çıkışına sahip olurlar. Bu durumlar genellikle azalan seri hemoglobin, uzamış INR ve trombositopeni ile ilişkilidir. Çoğu durum kendi kendine çözülür ve genellikle kan ve sıvı replasmanı ile koruyucu yöntemlerle yönetilir. Ancak, son 12 saatte iki üniteden fazla kan transfüzyonu gereksinimi ya da hemodinamik olarak anstabil olmak, acil reoperasyon için göstergeler olabilir.

2.13.2.2. Hepatik Arter ilişkili komplikasyonlar

Hepatik arter trombozu (HAT), nakil sonrasında greft kaybı ve mortalitenin (%20-60) önde gelen nedenidir. Erken ve geç dönem olmak üzere iki türde meydana gelir. Çocuklarda daha çok erken dönemde (%42), yetişkinlerde ise daha düşük oranda (%12) görülürken, geç dönem HAT'ın insidansı %1-25 arasındadır ⁽⁶⁴⁾. HAT genellikle ani karaciğer enzimleri yükselmesi, artan INR, ani mental durum değişikliği, ateş ve hemodinamik anstabilite ile ortaya çıkar. Tedavi için genellikle trombektomi veya cerrahi müdahale yapılır.

Hepatik arter stenozu (HAS), nakil sonrasında sık görülen bir damar komplikasyonu olmasa da, %4-10 oranında rapor edilmektedir ⁽⁶⁵⁾. HAS'ın önemi tam olarak belirsizdir çünkü birçok hasta semptomsuz kalır ve karaciğer fonksiyon bozukluğu göstermez. Ancak hafif stenoz durumlarında Doppler ultrasonda herhangi bir değişiklik göstermeyebilir.

Hepatik arter pseudoanevrizması (HAPA), nakil sonrası nadir ve hayatı tehdit eden bir komplikasyondur ⁽⁶⁵⁾. Genellikle nakil sonrası 2-3 hafta içinde ortaya çıkar. HAPA'nın tanı ve tedavisinde zamanlama çok önemlidir çünkü bunlar hemorajik komplikasyonlara ve hatta ölüme yol açabilir.

2.13.2.3.Vena porta ilişkili komplikasyonlar

Portal ven trombozu ve stenozu, nakil sonrasında nadiren görülen damar komplikasyonlarıdır ve %1-2 oranında rapor edilirler ⁽⁶⁶⁾. Bu durumlar genellikle cerrahi teknik hataları, anastomozik darlık, portal ven bükülmesi, fazla ven yeniden yapılandırma veya ven grefti uzantısı kullanımı nedeniyle sıkışma veya kıvrılma, düşük portal ven akışı ve alıcının hiperkoagülabil durumu nedeniyle ortaya çıkar. Genellikle hipoglisemi, koagülopati, laktik asidoz, masif asit, özofagus varisleri kanaması, böbrek yetmezliği ve hemodinamik anstabilite ile ilişkili ciddi karaciğer grefti disfonksiyonu ile belirti verirler. Portal ven trombozunda, renkli veya spektral Doppler ultrason görüntülemeye portal ven içinde akışın olmadığı görülür ve bu durum anjiyografi ile teyit edilir ⁽⁶⁴⁾. Acil re-transplantasyon, çoğu durumda tek tedavi seçeneğidir, ancak özellikle superior mezenterik veni içeren geniş portal ven trombozlu hastalarda re-transplantasyon zor olabilir.

2.13.2.4. Hepatik venler ve vena cava ilişkili komplikasyonlar

Vena cava veya hepatik ven çıkış stenozundan kaynaklanan venöz çıkış komplikasyonları nispeten nadir görülür ve anastomoz tekniğine ve transplant tipine bağlı olarak %1 ile %6 arasında bir insidansla rapor edilir ⁽⁶⁶⁾. Genellikle nakil sonrası erken dönemde ortaya çıkar ve teknik komplikasyonlara bağlı olabilir. Portal hipertansiyonlu hastalara benzer belirtiler görülebilir. Doppler ultrason incelemesi, venöz çıkış tıkanıklığını tespit etmek için en sık kullanılan ilk tanı testidir ⁽⁶⁴⁾. Hepatik ven ve kaval stenozu için tedavi seçeneği genellikle perkütan transjuguler balon anjiyoplasti ve stent

yerleştirilmesidir ⁽⁶⁷⁾. Ancak, tek bir anjiyoplasti sonrası tekrarlayan stenozların artan insidansı nedeniyle, uzun vadeli patentlik elde etmek için birden fazla anjiyoplasti seansı gerekebilir. Anastomozun cerrahi revizyonu, perkütan balon anjiyoplasti ile genişletilemeyen durumlarda gereklidir. Cerrahi teknik genellikle cava etrafını açmayı içerir, bu da daha iyi bir değerlendirme ve erişim sağlamak için diyaframın vena cava etrafını açmayı içerebilmektedir. Diğer cerrahi seçenekler arasında kaval yama venoplasti ve bypass bulunmaktadır.

2.13.2.5. Biliyer Komplikasyonlar

Biliyer komplikasyonlar, biliyer kaçak veya darlık gibi durumlar, nakil sonrası vakaların %8-35'inde görülür ⁽⁶⁸⁾. Biliyer kaçaklar genellikle nakil sonrası ilk ay içinde meydana gelir ve en yaygın sebepleri cerrahi teknik hatalar (örneğin, anastomozda aşırı gerilim) ve HAT nedeniyle safra kanalı nekrozu olabilir. Bu durumlar biliyer anastomoz bölgesi, T-tüp çıkış yeri, kistik kanal kalıntısı, karaciğer biyopsisi sonrası safra kanalı hasarı, HAT nedeniyle safra kanalı nekrozu veya split karaciğer veya yaşayan donör karaciğer naklinde karaciğerin kesim yüzeyinden kaynaklanabilir. Hastalar biliyer kaçak durumunda semptomsuz olabilirler, ancak semptom gösterdiklerinde genellikle ateş ve karın ağrısı ve yüksek karaciğer enzimleri ile belirti verirler. Biliyer kaçak olasılıklı bir HAT nedenini ekarte etmek için karaciğerin Doppler ultrasonu ilk olarak yapılmalıdır. Biliyer kaçak tanısı, HIDA taraması ile önerilebilir ancak kesin tanı, T-tüp kolangiogramı ile teyit edilebilir ⁽⁶⁹⁾.

Biliyer anastomotik darlıkların insidansı %5-10 olarak bildirilmiştir ve bunların çoğu karaciğer nakli sonrası ilk yıl içinde meydana gelir. Safra kanalı darlıkları genellikle dilatasyon ve stent yerleştirme ile tedavi edilir. Ancak, uzun safra kanalı darlıkları, ampullar disfonksiyon veya endoskopik ve perkütan tekniklerin başarısız olması durumunda, biliyer yeniden yapılandırma ile Roux-en-Y koledokojejunostomiye dönüşüm tek tedavi olmaktadır ^{(68),(70)}. Safra kanalı komplikasyonları hepatik arter trombozu veya darlığına bağlı olabileceğinden, hepatik arter açıklığını değerlendirmek için işlem sürecinde Doppler ultrason çalışmaları yer almalıdır ⁽⁶⁴⁾.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafından karaciğer nakli yapılmış hastalar hedef popülasyon olarak belirlendi. Belirlenen hastaların verilerine ulaşmak için hastane hasta dosyası arşiv birimi, Sağlık Bakanlığı'nın Transplantasyon, Diyaliz ve İzlem Sistemi (TDİS) ve hastanemizin elektronik ortam bilgi yönetim sistemi kullanıldı. Bu birimlerde 2011'den itibaren hastaların verilerine ulaşılabilirdi. Öncesine ait hasta verileri eksik veya olmadığı için çalışma dışına bırakıldı. Toplam 82 hastanın verileri toplandı.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri olarak kadaverik nakil hastası olması, 18 yaş üzeri hastalar ve abdominal BT veya MR görüntüleme verileri olması, bu görüntülerin operasyon süresi ile arasında en fazla 120 gün olması, patoloji raporlarının olması esas alındı. Doğal ölüm harici nedenle vefat etmiş hastalar çıkarıldı. Bu kıstaslar sonucunda toplam 52 hastanın verisi çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınan hastaların operasyon yaşı, cinsiyet, boy, kilo, boy kitle indeksi, Child-Pugh skoru ve parametreleri, MELD-Na skoru ve parametreleri, operasyon tarihi, kan grubu, ek hastalıkları, ASA statüsü, psoas kas alanı, psoas kas alanı indeksi (PKAI), prognostik nutrisyon skoru ve parametreleri, postoperatif dönemde entübe kalma süresi, kan AFP düzeyi, hemogram parametreleri, bilirubin düzeyleri, sodyum, potasyum, kalsiyum elektrolit düzeyleri, albümin, kreatin, INR düzeyleri; postoperatif dönemdeki komplikasyonları, Clavien-Dindo skoru, postoperatif yatış süresi, sağ kalım süresi ölçüldü. PKAI hesaplaması için gereken kas alanı ölçümleri fakültemizin Radyoloji Anabilim Dalı bölümünden destek alınarak tamamlandı. Tüm veriler, SPSS 26. Sürümü üzerinden analiz edildi.

Hastaların sarkopeni durumunu değerlendirme amacıyla operasyon tarihi ile arasında en fazla 120 gün olan, L3 vertebra seviyesi kesitini içeren abdominal BT veya MR görüntüleme tetkikleri kullanıldı. Bu tetkiklerin değerlendirilmesi, fakültemizin Radyoloji Anabilim Dalından tek öğretim görevlisi doktor tarafından sağ ve sol psoas kas alanlarının ayrı ayrı ölçümü yapıldı. Bu değerler daha sonra toplanıp normalizasyon amacıyla hastanın boyunun karesine bölündü. Çıkan sonuç psoas kas indeksi değeri olarak kullanıldı. Psoas kas alanı indeksinin cut-off değerleri için Bahat ve arkadaşlarının

sarkopeni ile ilgili çalışmasındaki erkek hastalar için 4,62 mm²/cm² ve kadın hastalar için 2,66 mm²/cm² değerleri kullanılmıştır⁽³⁹⁾.

Hastanın operasyon öncesi en geç 1 hafta öncesine ait olan serum albümin ve beyaz küre değerleri kullanılarak her hasta için ayrı ayrı prognostik nutrisyonel indeksi(PNI) hesaplandı: PNI = albümin (g/dl) +[10 x beyaz küre (mm³'te)]. PNI değerlerinin cut-off değeri olarak Li ve arkadaşlarının hepatoselüler kanserli hastalarda yaptığı çalışma ve Min ve arkadaşlarının nakil hastalarında yaptığı çalışmalarda belirtilen PNI=45 değeri alınmıştır. Buna göre 45'in altındaki hastalar düşük PNI, 45 ve üzerindeki hastalar yüksek PNI olarak sınıflandırılmıştır^{(71),(72)}.

Hastaların morbiditesinin değerlendirilmesinde ve komplikasyonların sınıflandırılmasında Clavien-Dindo sınıflandırılmasından yararlanılmıştır (tablo 5)⁽⁷³⁾.

Tablo 5. Clavien – Dindo derecelendirilmesi

Derece 1	Farmakolojik tedaviye veya cerrahi endoskopik ve radyolojik müdahale gerektirmeyen normal postoperatif dönemdeki değişikliklerdir. İzin verilen tıbbi ilaçlar antiemetikler, antipiretikler, analjezikler, diüretikler, elektrolitler ve fizik tedavidir. Bu derece açık yara enfeksiyonlarını da kapsamaktadır.
Derece 2	Derece 1'de kullanılan tıbbi ilaçlar haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar (kan ve ürünleri nakilleri, toplam parenteral beslenme, antihipertansifler vb.)
Derece 3	Cerrahi endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
A	Genel anestezi gerektirmeyen durumlar
B	Genel anestezi gerektiren durumlar
Derece 4	Hayati tehlike oluşturan komplikasyonların varlığı
A	Tek organ işlev kaybı durumu (örneğin diyaliz)
B	Çoklu organ yetmezlikleri
Derece 5	Hastanın ölümü
'd'	Hasta eğer taburcu edildiği sırada komplikasyondan muzdaripse derecenin yanına eklenir.

3.1. İstatistiksel Analiz

Karaciğer nakli yapılmış 52 hastanın sarkopeni tanısını araştırmaya yönelik yapılan çalışmada değişkenler, Shapiro - Wilk testi ile normal dağılıma uygunluğu incelenmiştir. Normal dağılıma uymayanlar için verilerin analizinde non-parametrik testlerden 2'li gruplar için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uyanlar için bağımsız t test kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizi için Ki kare testi kullanılmıştır. P<0,05 anlamlı kabul edilmiştir. Sağ kalım değerlendirilmesi için Kaplan

– Meier analizi kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin sağ kalım fonksiyonunu değerlendirmek amacıyla Cox regresyon analizi kullanılmıştır. Sağ kalıma etkileyen faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli analizi için yine Cox regresyon analizi yapılmıştır. Bağımsız değişkenlerin, sürekli bağımlı değişkenin etkisine bakıldığı durumları için lineer regresyon analizi yapılmıştır.



4. BULGULAR

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Organ Nakli Biriminde tedavi görmüş Genel Cerrahi Anabilim Dalı tarafında kadavradan karaciğer nakli yapılmış 52 hasta üzerinde çalışma gerçekleştirildi. Retrospektif incelenen verilerin analizi sonucunda aşağıdaki bilgilere ulaşıldı.

Çalışmadaki hastaların 42 (%80,8)'si erkek, 10 (%19,2)'u kadın bulundu. Hastaların yaş ortalaması $52,8 \pm 10,6$ (18 – 66) yıl; boy ortalaması $168,8 \pm 7,5$ cm; ağırlık ortalaması $72,3 \pm 10,5$ kg ve vücut kitle indeksi ortalamaları $25,2 \pm 3,8$ kg/m² olarak bulundu. Kan gruplarına göre dağılım incelendiğinde 52 hastadan birer hasta 0- ve B- kan gruplarına sahipken, 5 hasta A-, 8 hasta AB+, 9 hasta B+, 11 hasta 0+, 17 hasta A+ kan grubuna sahipti. AB - kan gruplu hasta bulunmamaktaydı (tablo 6).

Ek hastalıkları açısından incelendiğinde; 47 (%90,3) hastanın ek hastalığı olduğu görülmüştür. Hastaların 31 (%59,6) 'inde en az iki ek hastalık mevcuttu. Ek hastalıkları arasında 32 hastada Hepatit B, 29 hastada hepatoselüler karsinom, 8 hastada diabetes mellitus, 4 hastada hipertansiyon ve 4 hastada hepatit C saptanmıştır. Bunların dışında 2 astım, 1 kardiyak aritmi, 2 hipotiroidi ve 3 Wilson hastalığı olan diğer ek hastalıklara sahip 8 hasta saptanmıştır. Asit ve ensefalopati açısından değerlendirildiğinde 21 (%40,3) hastada asit, 5 (%9,6) hastada ensefalopati saptanmıştır. Amerikan Anesteziyologlar Cemiyeti sınıflamasına (ASA) göre; ASA 2 sınıfı 38 (%73) hasta varken 14 (%27) hasta ASA 3 olarak anestezi riski almıştır.

Tablo 6. Hastaların demografik bulguları

Bulgular	Sonuç
Cinsiyet	
Erkek	42 (80,8)
Kadın	10 (19,2)
Yaş	52 (18-68)
Boy	168,8 ± 7,5 cm
Ağırlık	72,3 ± 10,5 kg
VKİ	25,2 ± 3,8 kg/m ²
Kan grubu	
A Rh +	17 (32,6)
A Rh -	5 (9,7)
B Rh +	9 (17,3)
B Rh -	1 (1,9)
0 Rh +	11 (21,1)
0 Rh -	1 (1,9)
AB Rh +	8 (15,3)
Ek Hastalık Durumu	
Var	47 (90,3)
Yok	5 (9,7)
Ek Hastalıklar	
Hepatit B	32 (61,5)
Hepatoselüler karsinom	29 (55,7)
Hepatit C	4 (7,6)
Hipertansiyon	4 (7,6)
Diabetes Mellitus	8 (15,3)
Wilson	3 (5,7)
Hipotiroidi	2 (3,8)
Astım	2 (3,8)
Aritmi	1 (1,9)
Koroner arter hastalığı	1 (1,9)
Asit varlığı	
Var	21 (40,3)
Yok	31 (59,6)
Ensefalopati varlığı	
Var	5 (9,6)
Yok	47 (90,4)
ASA	
2	38 (73)
3	14 (27)

Tablo 7. Endikasyonlarına göre karaciğer nakli sayıları

Karaciğer nakli endikasyonları	n(%)
Hepatoselüler karsinom	25 (48)
Son dönem karaciğer hastalığı	15 (28,8)
Alkole bağlı siroz	5 (9,6)
Non – Alkolik yağlı karaciğer hastalığı	3 (5,7)
Wilson hastalığına bağlı siroz	3 (5,7)
Akut fulminant hepatit	1(1,9)

Nakil endikasyonlarına göre değerlendirildiğinde; en sık endikasyonları 25 (%48) hasta ile HCC ve 15 (%25,8) hasta ile ESLD oluşturmaktadır. Diğer endikasyonlar tabloda gösterilmiştir (tablo 7).

Nakil öncesi hasta değerlendirilmesinde kullanılan skorlamalardan olan Child-Pugh skorlaması ve MELD-Na skorlaması açısından hastalar değerlendirildi. Child A kategorisinde 8 (%15,3), Child B kategorisinde 28 (%53,8) ve Child C kategorisinde 16 (%30,3) hasta olduğu görüldü (tablo 8). Hastaların MELD-Na skor ortalamasının 15,75 (7-31) olduğu bulundu. MELD skoru 15’in altında olan 22 (%42,3) hasta tespit edildi. Sarkopeni varlığı açısından değerlendirildiğinde 14 (%26,9) hastanın sarkopenik olduğu bulundu.

Tablo 8. Karaciğer nakli olan hastaların Child – Pugh sınıflamasına göre dağılımı

Child - Pugh Sınıflamasına Göre Hastalar	
Sınıflama	n (%)
A	8 (15,4)
B	28 (53,8)
C	16 (30,8)
Total	52 (100,0)

Hastaların postoperatif dönemdeki değişkenleri tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9. Postoperatif döneme ait değişkenler ve sağ kalım sonuçları

Değişken	Sonuç
Postoperatif entübe takip süresi	27,2 ± 31,3 saat
Postoperatif yatış süresi	23,4 ± 13,4 gün
Postoperatif komplikasyon varlığı	
Var	45 (86,5)
Yok	7 (13,4)
Clavien – Dindo derecesi	
1	8 (15,3)
2	16 (30,7)
3a	6 (11,5)
3b	10 (19,2)
4	1 (1,9)
5	9 (17,3)
Hastanede vefat eden hasta sayısı	9 (17,3)
Vefat eden hasta sayısı	27 (51,9)
Genel sağ kalım ortalaması	77,8 ± 9,5 ay
Sarkopenik hastalarda genel sağ kalım ortalaması	62,2±16,4 ay
Sarkopenik olmayan hastalarda genel sağ kalım ortalaması	83,6±11,4 ay

Postoperatif dönemde ortalama entübe kalma süreleri 27,2±31,3 saat, ortalama yatış süresi 23,4±13,4 gün olarak hesaplandı. Postoperatif komplikasyonlar açısından hastalar değerlendirildiğinde 7 (%13,4) hastanın komplikasyonsuz taburcu edildiği görüldü. Kalan hastalar içinde görülen komplikasyonlar aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (tablo 10).

Tablo 10. Komplikasyonlar tablosu.

Komplikasyon	n	%
Pulmoner emboli	9	12,86%
Hepatik arter tıkanıklığı veya trombüsü	6	8,57%
Hiperglisemi	6	8,57%
Atelektazi	5	7,14%
Batın içi kanama	5	7,14%
Sepsis	4	5,71%
Akut myokard enfarktüsü	3	4,29%
Safra yolu darlığı veya kaçağı	3	4,29%
Akut rejeksiyon	2	2,86%
Karaciğer kolanjitik absesi	2	2,86%
Koledok nekrozu	2	2,86%
Solunum sıkıntısı	2	2,86%
Solunum yetmezliği	2	2,86%
Acinetobacter sepsisi	1	1,43%
Akut böbrek yetmezliği	1	1,43%
Akut mezenter iskemi	1	1,43%
Allerjik reaksiyon	1	1,43%
Bilirubin yüksekliği	1	1,43%
Flebit	1	1,43%
Fungal pnomoni	1	1,43%
İmmünsüpresif ilaç ilişkili pnomoni	1	1,43%
Kateter yolu enfeksiyonu	1	1,43%
Kolanjit	1	1,43%
Perihepatik abse	1	1,43%
Serebrovasküler olay	1	1,43%
Subileus	1	1,43%
Tonik klonik nöbet	1	1,43%
Trakeostomi açılması	1	1,43%
Vena kava inferior trombüsü	1	1,43%
Ventilatör ilişkili pnomoni	1	1,43%
Toplam	70	100%

Bu komplikasyonlar Clavien-Dindo derecelendirilmesinde değerlendirildiğinde 8 (%15,3) hasta derece 1, 16 (%30,7) hasta derece 2, 6 (%11,5) hasta derece 3a, 10 (%19,2) hasta derece 3b, 1 (%1,9) hasta derece 4 ve 9 (%17,3) hasta derece 5 sınıflandırmasına dâhil edilmiştir. Buna göre anestezi altında müdahale gerektiren veya daha ağır

komplikasyonu olan hastaların toplam sayısı 20 (%38,4) bulunmuştur ve bu hastalar morbidite açısından pozitif kabul edilmiştir (tablo 9).

Hastaların ortalama sağ kalımları incelendiğinde 27 hastanın takip süresinde vefat ettiği ve bu hastaların ortalama 20,5 (0,02-104,57) ay yaşadığı saptandı. Vefat eden hastaların 9 (%17,3)'unun hastanede vefat ettiği tespit edildi. Hastaların genel sağ kalım süresi 77,8±9,5 ay bulundu (tablo 9).

Sarkopeni durumuna göre genel sağ kalımın incelenmesinde sarkopenik hastaların ortalama 62,2±16,4 ay, sarkopenik olmayanlarda ise 83,6±11,4 ay bulundu (tablo 9). Hastaların sarkopeni varlığında sağ kalım süresinin kısalmasına yönelik yapılan Kaplan-Meier istatistiksel analizinde iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p= 0,370). Buna ek olarak çalışma boyunca hastaların gerçekleşen vefat durumunun sarkopeni varlığı ile ilişkisi arasında istatistiksel fark bulunmadı (p= 0,309)

Sarkopeni varlığının morbidite varlığına olan etkisini ölçmek için hastaların Clavien-Dindo dereceleri 3b ve üzeri olan veya hastanede vefat eden hastalar morbiditeye sahip olarak değerlendirilmiştir. Bu iki parametre arasında aşağıdaki çapraz tablo elde edilmiştir (tablo 11). Morbiditesi olanlarda sarkopeni görülme oranının (%35,0) morbidite olmayanlarda sarkopeni görülme oranından (%21,9) daha yüksek olduğu görüldü fakat bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,299).

Tablo 11. Sarkopeni ile morbidite ilişkisi

sarkopeni.	Morbidite			
		Yok	Var	Toplam
	Yok	25	13	38
	Var	7	7	14
	Toplam	32	20	52

Çalışmamızda sarkopeninin erkeklerde daha sık görüldüğü bulunmuştur. Sarkopenik hastalar arasında ek hastalığı olanlar daha sık bulunmuştur. Sarkopeni, Child B hastalarda daha sık bulunmuştur. Nakil endikasyonları arasında en sık HCC nedeniyle opere edilen hastalar sarkopenik bulunmuştur. Çalışma süresince hastaların mortalite durumu incelendiğinde vefat eden hastaların içinde sağ kalanlara göre daha çok sarkopenik hasta bulunduğu görülmüştür. Bu sonuçlarla birlikte sarkopeni varlığının kategorik değişkenlere göre etkisini incelediğimizde ise istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (tablo 12).

Tablo 12. Sarkopeni ve kategorik değişkenlerin ilişkisi

Değişkenler		Sarkopeni varlığı		p değeri
		Yok n(%)	Var n(%)	
Cinsiyet	Erkek	29 (55,7)	13 (25)	0,179
	Kadın	9 (17,3)	1 (1,9)	
Ek hastalık	Yok	3 (5,7)	2 (3,8)	0,488
	Var	35 (67,3)	12 (23)	
Asit	Yok	24 (46,1)	7 (13,4)	0,391
	Var	14 (26,9)	7 (13,4)	
Ensefalopati	Yok	33 (63,4)	14 (26,9)	0,361
	Var	5 (9,6)	0	
CHILD - PUGH	A	6 (11,5)	2 (3,8)	0,896
	B	21 (40,3)	7 (13,4)	
	C	11 (21,1)	5 (9,6)	
Nakil endikasyonu	Alkole bağlı Siroz	5 (9,6)	0	0,752
	NASH	2 (3,8)	1 (1,9)	
	Fulminan hepatit	1 (1,9)	0	
	ESLD	10 (19,2)	5 (9,6)	
	HCC	18 (34,6)	7 (13,4)	
	Wilson	2 (3,8)	1 (1,9)	
ASA	2	28 (56)	10 (19,2)	0,871
	3	10 (19,2)	4 (7,6)	
Postoperatif komplikasyon	Yok	6 (11,5)	1 (1,9)	0,418
	Var	32 (61,5)	13 (25)	
Clavien – Dindo	1	7 (13,4)	1 (1,9)	0,354
	2	14 (26,9)	4 (7,6)	
	3a	4 (7,6)	2 (3,8)	
	3b	8 (15,3)	2 (3,8)	
	4	0	1 (1,9)	
	5	5 (9,6)	4 (7,6)	
Mortalite	Sağ	19 (36,5)	6 (11,5)	0,647
	Vefat	19 (36,5)	8 (15,3)	

Sürekli değişkenlerin sarkopeni ile ilişkisi incelendiğinde beklenildiği üzere VKİ'nin, sol ve sağ psoas kas alanlarının, PKAI'nın ve albümin değerinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüş, diğer değişkenlerde anlamlı ilişki saptanamamıştır (tablo 13).

Tablo 13. Sarkopeni ile sürekli değişkenlerin ilişkisi.

Sarkopeni	Yok	Var	P değeri
Yaş (yıl)	55 (50 – 61)	53,5 (49 - 59)	0,476
Boy (cm)	167,7 ± 7,3	172,8 ± 7,6	0,083
Ağırlık (kg)	73,8 ± 9,3	68,2 ± 10,7	0,069
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	26,2 ± 3	23 ± 3,1	0,002
Child-Pugh skoru	8,5 ± 2,1	8,7 ± 2	0,727
MELD-Na skoru	15,3 ± 6,3	16,8 ± 6	0,473
Sol psoas kas alanı (mm ²)	796,0 (642,2 – 974,2)	554 (459,7- 613,0)	<0,001
Sağ psoas kas alanı (mm ²)	838 (657,7 – 946,7)	508 (446,0 – 637,0)	<0,001
PKAI skoru (cm ² /m ²)	5,6 ± 1,47	3,4 ± 0,8	<0,001
PNI skoru	55,7 ± 12,5	50,8 ± 11,9	0,212
Entübe takip süresi (saat)	12 (12 – 24)	18 (12 – 30)	0,450
Postop yatış süresi (gün)	22 (17,5 – 30)	19,5 (13,7 – 27,7)	0,476
Ortalama sağ kalım süresi (ay)	46 (4,6 – 89,8)	31 (0,6 – 103,4)	0,853
AFP (ng/ml)	5,1 (2,5 – 24,1)	2,8 (2,2 – 42,8)	0,590
WBC (x1000/mm ³)	4,8 (3,5 – 6,7)	5,1 (3,1 – 7,0)	0,926
Hgb (g/dl)	11,8 ± 2,1	10,5 ± 2,1	0,052
INR	1,4 (1,2 – 1,7)	1,5 (1,3 – 1,6)	0,563
Total Bilurubin (mg/dl)	1,6 (0,9 – 3,1)	1,9 (0,8 – 3,1)	0,749
Direkt Bilurubin (mg/dl)	0,9 (0,5 – 1,7)	0,9 (0,5 – 1,6)	0,992
Albumin (g/dl)	2,8 (2,3 – 3,4)	2,3 (2,0 – 2,8)	0,028
Na (mEq/l)	135,5 ± 5,5	133,0 ± 7,0	0,181
K (mEq/l)	4,3 ± 0,7	4,2 ± 0,5	0,948
Ca (mEq/l)	8,6 ± 0,6	8,5 ± 0,6	0,828
Kreatin (mg/dl)	0,7 (0,6 – 0,8)	0,7 (0,6 – 0,9)	0,718
Normal dağılıma uyan değerler ortalama ± standart sapma, uymayan değerler median (interkuartil aralık) olarak sunulmuştur.			
P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel anlamlı p değerleri kalın olarak işaretlenmiştir.			

Çalışmamızda diğer araştırmalarda da kullanılan cut-off değeri 45 olarak alınarak yapılan incelemede 10 hasta düşük PNI, 42 hasta ise yüksek PNI grubunda tespit edilmiştir^{(71),(72),(74)}. Yüksek PNI durumunun kadınlarda daha sık görüldüğü bulunmuştur. Ek olarak düşük PNI grubunda asit, ensefalopati ve sarkopenik hastalar daha sık

görülmektedir. Child A hastaların tamamı yüksek PNI grubunda tespit edilmiştir. Bu sonuçlarla birlikte değişkenler için istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır (tablo 14).

Tablo 14. PNI ile kategorik değişkenlerin ilişkisi

Değişkenler		PNI		P değeri
		Düşük n(%)	Yüksek n(%)	
Cinsiyet	Erkek	10 (19,2)	32 (63,4)	0,086
	Kadın	0	10 (19,2)	
Ek hastalık	Yok	0	5 (9,6)	0,251
	Var	10 (19,2)	37 (71,1)	
Asit	Yok	4 (7,6)	27 (51,9)	0,160
	Var	6 (11,5)	15 (28,8)	
Ensefalopati	Yok	8 (15,3)	39 (75)	0,417
	Var	2 (3,8)	3 (5,7)	
CHILD - PUGH	A	0	8 (15,3)	0,180
	B	5 (9,6)	23 (44,2)	
	C	5 (9,6)	11 (21,1)	
Nakil endikasyonu	Alkole bağlı siroz	0	5 (9,6)	0,689
	NASH	1 (1,9)	2 (3,8)	
	Fulminan hepatit	0	1 (1,9)	
	ESLD	4 (7,6)	11 (21,1)	
	HCC	5 (9,6)	20 (38,4)	
	Wilson	0	3 (5,7)	
ASA	2	6 (11,5)	32 (63,4)	0,300
	3	4 (7,6)	10 (19,2)	
Postoperatif komplikasyon	Yok	2 (3,8)	5 (9,6)	0,500
	Var	8 (15,3)	37 (71,1)	
Clavien – Dindo	1	2 (3,8)	6 (11,5)	0,689
	2	4 (7,6)	4 (7,6)	
	3a	0	6 (11,5)	
	3b	3 (5,7)	7 (13,4)	
	4	0	1 (1,9)	
	5	1 (1,9)	8 (15,3)	
Mortalite	Sağ	4 (7,6)	21 (40,3)	0,569
	Vefat	6 (11,5)	21 (40,3)	
Sarkopeni	Yok	6 (11,5)	32 (63,4)	0,300
	Var	4 (7,6)	10 (19,2)	

PNI yüksekliği sürekli değişkenler arasında ilişki incelendiğinde Child – Pugh skoru, kan AFP, hemoglobin ve INR düzeyleri arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulundu. Bununla beraber PNI yüksekliği ve VKİ, kan kalsiyum düzeyi (Ca) ve kan kreatin düzeyi değişkenleri arasında da sınırda anlamlı istatistiksel ilişki tespit edildi ($p=0,051-0,053$). PNI'nın formülündeki bileşenlerinden olması nedeniyle WBC, albümin düzeyi ile anlamlı ilişki bulundu. Diğer sürekli değişkenler arasından anlamlı fark bulunmadı (tablo 15).

Tablo 15. PNI ile sürekli değişkenlerin analizi

PNI	Düşük PNI	Yüksek PNI	P değeri
Yaş (yıl)	57,5 (48,7 – 60,5)	53,5 (50 – 59,2)	0,530
Boy (cm)	170,9 ± 7,6	168,3 ± 7,5	0,349
Ağırlık (kg)	70 ± 7,2	72,9 ± 10,5	0,413
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	23,9 ± 2	25,7 ± 3,5	<u>0,051</u>
Child-Pugh skoru	10,1 ± 2	8,2 ± 1,9	0,012
MELD-Na skoru	18,3 ± 5,7	15,4 ± 6,2	0,152
Sol psoas kas alanı (mm ²)	684 (579 – 874)	687 (523 – 908)	0,763
Sağ psoas kas alanı (mm ²)	668 (511 – 861)	714 (524 – 925)	0,626
PKAI skoru (cm ² /m ²)	5 ± 1,7	5,1 ± 1,6	0,867
Entübe takip süresi (saat)	12 (12 – 30)	12 (12 – 24)	0,990
Postop yatış süresi (gün)	19 (16,7 – 32)	22 (16 – 30)	0,577
Ortalama sağ kalım süresi (ay)	43,4 (4,6 – 111)	44,6 (2,9 – 89,8)	0,626
AFP (ng/ml)	2,1 (1,5 – 4)	5,7 (2,7 – 41,2)	0,007
WBC (x1000/mm ³)	3,7 (2,6 – 4,1)	5,4 (3,9 – 7,1)	0,002
Hgb (g/dl)	10,2 ± 2,2	11,8 ± 2	0,048
INR	1,7 (1,5 – 1,8)	1,3 (1,2 – 1,6)	0,023
Total Bilurubin (mg/dl)	3,4 (0,7 – 4,8)	1,5 (0,9 – 2,4)	0,260
Direkt Bilurubin (mg/dl)	1,3 (0,5 – 2,6)	0,8 (0,5 – 1,5)	0,275
Albumin (g/dl)	2,1 (1,7 – 2,4)	2,8 (2,4 – 3,5)	0,001
Na (mEq/l)	134,9 ± 6,2	134,8 ± 6	0,984
K (mEq/l)	4,1 ± 0,7	4,3 ± 0,6	0,424
Ca (mEq/l)	8,2 ± 0,6	8,6 ± 0,6	<u>0,053</u>
Kreatin (mg/dl)	0,6 (0,5 – 0,7)	0,8 (0,6 – 0,9)	<u>0,052</u>
Normal dağılıma uyan değerler ortalama ± standart sapma, uymayan değerler median (interkuartil aralık) olarak sunulmuştur.			
P<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel anlamlı p değerleri kalın olarak işaretlenmiştir.			

Hastaların PNI değerleri ile sarkopeni varlığı arasındaki ilişkiyi göstermek için yapılan lineer regresyon analizinde istatistiksel anlamlı fark bulundu (p=0,004). PNI'daki her bir birimlik artış, sarkopeni olma ihtimalini %1,6 azaltmaktadır.

Hastaların postoperatif 3 aylık dönemde mortalite durumu incelendi. 3 aylık mortalite oranı %21,1 bulundu. Sarkopeni varlığı ile 3 aylık mortalite varlığı arasında yapılan Kaplan – Meier istatistiği analizinde ilişki bulunmadı (p=0,263). PNI ile mortalite ilişkisi incelenmesi amacıyla yapılan Cox regresyon analizlerinde şu sonuçlar bulundu: PNI'deki her bir birimlik artışa karşılık üç aylık mortalite riski %5,7 (p=0,014) ve genel mortalite riski %3,3 (p=0,034) artmaktadır.

Hastaların morbidite pozitifliği (Clavien - Dindo 3b ve üzeri hastalar) ve PNI değerleri arasındaki ilişkinin analizinde lineer regresyon analizi yapılmış ve sonuç anlamlı çıkmıştır (p=0,009). Buna göre PNI'de her bir birimlik artış morbidite

pozitifliğini %8 arttırmaktadır. Sarkopeni varlığının morbidite pozitifliği ile ilişkisi incelendiğinde yapılan ki kare testinde anlamlı sonuç bulunmadı ($p=0,299$).

Morbidite pozitifliği ile hastaların postoperatif entübe takip süresi arası ilişki için yapılan analizde istatistiksel anlamlı fark bulundu ($p<0,05$). Buna göre yapılan lojistik regresyon analizinde entübe takip süresindeki her 1 saatlik artış morbidite pozitifliğini yaklaşık %15 arttırmaktadır. Morbidite pozitifliği ile hastanın postoperatif dönemde yatis süresi ilişkisi incelendiğinde istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,460$). Morbidite pozitifliği ile PKAI değeri arasında yapılan Cox regresyon analizinde anlamlı fark bulunmadı ($p=0,098$). Morbidite pozitifliği ile Child - Pugh skorlaması ve MELD-Na skorlaması arasında yapılan lojistik regresyon analizinde anlamlı fark bulunmadı ($p=0,105$, $p=0,550$).

Sarkopeniyi değerlendirmede PKAI ve PNI'nın birlikte değerlendirilmesi için yapılan lojistik regresyon analizinde istatistiksel anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,021$).

Sağ kalıma yönelik prognostik belirteçleri belirleme adına yapılan tek değişkenli ve çok değişkenli analizin sonucunda sonuçlar tablo 15'teki gibi bulunmuştur. Buna göre tek değişkenli analiz sonucunda sağ kalım için Child C sınıfı hasta olmak, ensefalopati varlığı, morbidite varlığı, postoperatif entübe takip süresinin uzaması ve PNI değerinin yüksekliği prognostik faktör iken; erkek cinsiyet, asit varlığı, postoperatif komplikasyon varlığı ve MELD-Na skorunun 20'den yüksek olması aday prognostik faktörlerdir. Çok değişkenli analiz sonucunda ise morbidite varlığının sağ kalım süresini 6 kat azalttığı bulunmuştur. Burada bulunan aday prognostik faktörler ise erkek cinsiyet, asit varlığı, ensefalopati varlığı ve postoperatif entübe takip süresinin uzunluğudur.

Tablo 16. Genel sağ kalım için prognostik faktörlerin tek ve çok değişkenli analizleri.

	Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz	
	HO(%95 GA)	p değeri	HO(%95 GA)	p değeri
Yaş (yıl)	0,991 (0,956 – 1,028)	0,629	1,091 (0,970 – 1,055)	0,599
Cinsiyet: E	2,101 (0,644 – 7,137)	<u>0,214</u>	0,405 (0,094 – 1,752)	<u>0,226</u>
Sarkopeni	0,852 (0,372 – 1,052)	0,704		
CHILD: C	0,430 (0,193 – 0,961)	0,040	0,646 (0,186 – 2,240)	0,491
MELD-Na >20	0,490 (0,222 – 1,080)	<u>0,077</u>	0,497 (0,102 – 2,430)	0,388
Asit	1,984 (0,928 – 4,239)	<u>0,070</u>	2,500 (0,857 – 7,414)	<u>0,093</u>
Ensefalopati	0,052 (0,004 – 0,635)	0,021	0,120 (0,140 – 1,063)	<u>0,057</u>
ASA 3	0,768 (0,310 – 1,903)	0,768		
Komplikasyon	2,639 (0,623 – 11,187)	<u>0,188</u>	0,452 (0,070 – 2,903)	0,403
Morbidite	5,667 (2,548 – 12,608)	0,000	6,020 (1,641 – 22,080)	0,007
Postop. entübe takip(saat)	1,015 (1,006 – 1,024)	0,001	1,012 (0,999 – 1,026)	<u>0,063</u>
Postop. yatış (gün)	0,986 (0,948 – 1,025)	0,479		
PKAI (cm ² /m ²)	1,026 (0,794 – 1,326)	0,845		
PNI	1,033 (1,002 – 1,064)	0,034	1,017 (0,982 – 1,015)	0,349
PNI > 45	1,073 (0,429 – 2,682)	0,880		
Değişkenlerin varlığında prognostik faktör olarak etkisi ölçülmüştür. E: erkek, HO: hazard oranı, GA: güven aralığı, Postop: postoperatif.				

5. TARTIŞMA

Karaciğer nakli, ilk denemelerinden bu yana önemli mesafeler kat etmiş ve operasyon sonuçları yüz güldürmüştür. Bununla birlikte halen komplikasyonlarını aşmaya uğraşılan çalışmalar sürdürülmektedir. Postoperatif komplikasyonlara ve sağ kalıma etkisi olduğunu düşünülen en önemli parametrelerden biri de hastaların beslenme ve protein rezervleridir. Karaciğerin, vücudun protein üretimi ve vücut metabolizmasına olan temel görevleri göz önünde bulundurulduğunda; yetmezlikte olan bir karaciğere sahip hastada sarkopeni olabileceği her zaman akla getirilmelidir. Nakil öncesi hastaların sarkopenik durumunun incelenmesinin, hastanın postoperatif dönemdeki komplikasyonlarına ve sağ kalımına fayda gösterebilir.

Çok sayıda çalışma göstermiştir ki preoperatif malnutrisyon ile kötü postoperatif sonuçlar arasında bir ilişki mevcuttur. Kas kitlesi kaybının mekanizması ve postoperatif sonuçlara olumsuz etkisi tam aydınlatılamamıştır. Kas kitlesi, protein-enerji metabolizmasının önemli bir göstergesidir. Protein-enerji malnütrisyonunun postoperatif mortalitenin artmasında bir risk faktörü olduğu belirlenmiştir ⁽⁷⁵⁾. Vücuda yeterli miktarda bulunan kas kütlesi, sağ kalım için son derece önemli olan temel doku ve organlardaki sabit protein kütlesinin ana kaynaklarından biridir. Kronik karaciğer hastalığında ve karaciğer nakli bekleyen diğer nedenlere bağlı hastaların beslenme durumu sağ sağ kalımı ve klinik sonuçları için esansiyel olduğu bilinmesine rağmen günlük pratikte görmezden gelinebilmektedir ⁽³⁴⁾.

Sarkopeninin genel preoperatif durumu değerlendirmede bir belirteç olarak kullanılması fikri 1980'li yıllardan beri mevcuttur. Sarkopeninin yaşla beraber görülme sıklığının arttığı bilinmektedir ⁽⁷⁶⁾. İleri yaşa ek olarak düşük fiziksel aktivite, malabsorbsiyon, anoreksiya ilişkili durumlar ve ilaçlar, gastrointestinal sistemin bozuklukları, ilerlemiş organ yetmezlikleri, inflamatuvar hastalıklar ve malignensiler de sarkopeni gelişimine neden olabilmektedir ⁽³³⁾. Lisa ve arkadaşlarının 2012'de yayımladığı çalışma L3 vertebra seviyesinden bilgisayar yardımlı görüntülemelerle psoas kas alanlarının ölçümünün vücut kas rezervini yansıtmada kullanabileceğini göstermiştir. Bununla beraber Rollins ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada L3 vertebra seviyesinden yapılan psoas kas ölçümlerinin myosteatoza bağlı olarak değişkenlik gösterebileceğini bildirmiştir ⁽⁷⁷⁾. Golse ve arkadaşlarının canlıdan canlıya nakil hastalarındaki psoas kas

alanı ve psoas kas alanı indeksi kullanılarak belirlenen sarkopeni durumu çalışmasında, sarkopenik durumun özellikle 1 yıllık sağ kalıma olumsuz etki ettiği bulunmuştur. Aynı çalışmada ayrıca psoas kas alanı indeksinin iskelet kas alanı indeksine göre sağ kalımı predikte etmede daha iyi olduğu da bulunmuştur ⁽⁷⁸⁾.

Sarkopeni ile ilişkili değişkenlerin arasında yaş, erkek cinsiyet, ASA $\geq$ 3 hasta olmak, malignensi varlığı sayılmaktadır. Buna ek olarak hepatektomi yapılan hastalarla ilgili çalışmalarda yaş ve VKİ'nin sarkopeni ile ilişkisinin olmadığını belirten yayınlar mevcuttur ⁽⁷⁹⁾⁻⁽⁸¹⁾. Çalışmamızda sarkopeni ile kategorik değişkenler arasında ilişki incelenmiştir. Erkek cinsiyet, masif asit, Child C, ASA 3 hasta, Clavien – Dindo 3 ve üzeri derecede olmanın sarkopeni oranını arttırdığı bulunmuş olsa da istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0,050$). Sürekli değişkenlerin sarkopeni ile ilişkisine bakıldığında ise yaş ortalamaları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,476$). Sarkopenik hastaların MELD-Na skorunun daha yüksek olduğu görülmüş; fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,473$). Sarkopenik hastaların postoperatif dönemde entübe takip süresinin daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,450$). Sarkopeni ile VKİ ve albümin değerleri arasında anlamlı ilişki tespit edilmiş bu iki değişkenin de sarkopenik hastalarda daha düşük olduğu bulunmuştur ($p=0,002$ ve $p=0,021$).

Karaciğer nakilli hastalarda sağ kalımı etkileyen prognostik faktörleri incelemek adına yaptığımız tek değişkenli analizlerin sonucunda Child C hasta olmak, ensefalopati varlığı, postoperatif entübe sürenin uzunluğu, Clavien – Dindo 3b ve üzeri derecede olması ve PNI düzeyinin yüksekliğinin prognostik faktör olduğunu tespit ettik. Buna ek olarak erkek cinsiyet, MELD-Na skorunun 20'nin üzerinde olması, masif asit varlığı, postoperatif dönemde geçirilen komplikasyonların ise aday prognostik faktör olduğu çalışmamızda bulundu. Bu sonuçlarla yapılan çok değişkenli analiz sonucunda ise Clavien – Dindo 3b ve üzeri derecede olmasının prognostik faktör olduğu bulunmuştur ($p=0,007$). Sarkopenik olmanın sağ kalım üzerinde prognostik bir faktör olarak etkisi incelendiğinde negatif bir prognostik faktör olduğu görülse de bu sonucun istatistiksel olarak anlamı bulunmadı ($p=0,704$). Bu konuda benzer şekilde Child C hasta olmanın prognostik faktör olduğunu belirten yayınlar mevcuttur ⁽⁸²⁾. Chou ve arkadaşlarının ait hepatit B alevlenmesi sonrasında gelişen akut karaciğer dekompanasyonu olan

hastalarda yapılan karaciğer nakline yönelik çalışmada ensefalopati varlığı, masif asit ve yüksek MELD-Na skoru kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirilmiştir⁽⁸³⁾.

Sarkopeninin malignensilere bağlı sıklığının arttığını bildiren yayınlar mevcut olsa da çalışmamızda nakil endikasyonları arasında sarkopeni varlığı açısından anlamlı istatistiksel ilişki bulunmadı ($p=0,871$)⁽⁸⁰⁾.

Sarkopeninin hastaların klinik sonuçları üzerindeki etkisine ilişkin çalışmalar arasındaki farklılıklar muhtemelen birçok faktörden kaynaklanmaktadır. Burada etkili olan değişkenler arasında farklı tanı yöntemlerine ve kullanılan farklı cut-off değerlerine bağlı olarak değişmesi muhtemeldir. Ek olarak, çalışma grupları arasındaki heterojenlik sarkopeni konusunda farklı bulgulara yol açabilmektedir. Çalışmamızda hasta sayısının, cinsiyet dağılımındaki erkek hasta sayısının baskınlığının ve nakil endikasyonlarının heterojenitesine bağlı olarak, benzer yayınlara göre farklı sonuçlar bulunmuştur.

Sarkopeni ile birlikte hastaların beslenme durumunu değerlendirmek amacıyla güncel literatürde PNI de kullanılmaktadır⁽⁸³⁾. PNI, öncesinde de bahsedildiği gibi ilk başlarda gastrointestinal kanser hastalarının beslenme durumunu değerlendirme amacıyla ortaya çıkmıştır⁽⁴³⁾. Aktif olarak kronik karaciğer hastalığı, HCC veya karaciğer nakli dâhil olmak üzere geniş bir kullanım alanı bulmuştur^{(74),(84),(85)}. Bu kadar yaygın kullanımının nedenleri arasında hızlı, pratik hesaplanabiliyor olması ve hastaya ek maliyet çıkarmaması ön planda bulunmaktadır.

Yaptığımız çalışmada düşük PNI grubunda sarkopeni oranı daha yüksek bulunmuştur. Ek olarak yapılan lineer regresyon analizi sonucunda ise PNI'daki her bir birimlik artışın sarkopeni ihtimalini %1,6 azalttığı bulunmuştur. PKAI ve PNI skorlarının birlikte kullanılarak sarkopeni ilişkisini göstermedeki becerisi istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,021$). Lv ve arkadaşlarının kolorektal kanserli hastalarda yaptığı çalışmada düşük iskelet kası indeksi ve düşük PNI skorunun hastaların uzun dönem sonuçlarına önemli ölçüde olumsuz yansıdığını bildirmiştir ($p < 0,005$). Bu iki endeksin birlikte kullanımının ayrıca ROC analizi ve eğri altında alan değerlendirmelerini iyileştirdiğini tespit etmişlerdir⁽⁸⁶⁾. Benzer sonuçlara sahip Hayashi ve arkadaşlarının HCC hastalarıyla yürüttüğü çalışma sonucunda PNI ve sarkopeninin birlikte kullanımının klinik sonuçları öngörme becerisini arttırabileceğini göstermiştir⁽⁸⁷⁾. Bununla beraber yaygın olarak kullanılan bu endekslerin postoperatif sonuçları öngörmede yararlı olduklarını bildiren yayınların yanında tutarsız sonuçlar verdiğini bildiren yayınlar da mevcuttur⁽⁸⁸⁾.

Çalışmamız sonucunda PNI'nın yaş bağımsız olduğu saptandı. Ek olarak kadın hastalarda PNI yüksekliğinin daha sık görüldüğü bulundu. Karaciğer nakli sonrası morbidite ve mortaliteyi göstermede PKAI bağımlı sarkopeniye göre daha objektif olabileceği düşünülmektedir.

VKİ ortalaması düşüklüğünün PNI ile ilişkili olduğu analizlerimizde tespit edilmiştir ($p=0,051$). Bazı araştırmalarda bu iki değişkenin kombinasyonu kullanılarak karaciğer nakli hastalarında klinik sonuçların öngörülmesi amaçlanmıştır ⁽⁷²⁾.

Morbiditeye olumsuz etkileri çalışmamızda da tespit edilen asit, ensefalopati ve ASA skoru yüksekliği düşük PNI grubunda sık bulunmuştur. Bununla beraber bu değişkenlerin PNI ile ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Çalışmamızda hastaların postoperatif dönemde komplikasyon geçirme ihtimalleri ve komplikasyon geçiren hastaların Clavien – Dindo derecesinin yüksekliği, yüksek PNI'lı grupta daha sık olduğu görüldü. Komplikasyonların getirdiği immün yanıtın kan WBC üzerinde arttırıcı etkisi ve negatif bir akut faz reaktan olan kan albümin düzeyinin inflamatuvar olaylarda düşüşü ile ilişkili olabileceğini düşünülmektedir. Bununla birlikte yaptığımız analizlerde bu iki değişken için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0,500$ ve $p=0,689$).

Child – Pugh skorunun ve MELD-Na skorunun geliştirilmesi amaçları içinde karaciğer nakil listesinde bekleyen hastaların 3 aylık mortalitesini hesaplamak bulunmaktadır ⁽⁸⁹⁾. Yaptığımız analizde düşük PNI grubunun Child - Pugh ve MELD-Na skorlarının daha yüksek olduğu bulundu. Ek olarak Child – Pugh skorunun PNI skoru ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi tespit edildi ($p=0,012$). Çalışmamızda ortalama AFP ve albümin değerlerinin düşük PNI grubunda daha düşük ortalamaya sahip olduğu görüldü ($p=0,007$, $p=0,001$). Ortalama INR değerinin ise düşük PNI grubunda daha yüksek olduğu ve bu ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p=0,023$). Kan total bilirubin düzeyi ortalamasının, düşük PNI grubunda yüksek PNI grubunun 2 katında fazla olduğu görüldü ($p=0,260$). Tüm bu parametreleri topladığımızda preoperatif hesaplanan PNI'nın, karaciğer nakli hastalarında organ fonksiyonunu göstermede yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

Mortaliteye yönelik yaptığımız analizlerde, PNI ile 3 aylık mortalite ve genel mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p=0,001$, $p=0,014$). Bu analizlere göre PNI'daki her bir birimlik artış 3 aylık mortalite riskini %5,7 ve genel

mortalite riskini %3,3 arttırdığı tespit edildi. Takagi ve arkadaşlarının PNI ile mortalite ilişkisinin hepatoselüler karsinomlu hastalarda araştırıldığı çalışmada, benzer sonuçlar elde edilmiştir ⁽⁹⁰⁾. Zamberlan ve arkadaşlarının 60 pediatrik nakil hastasında yaptığı çalışmada, düşük beslenme durumunun kötü klinik sonuçlarla ilişkilendirildiği görülmüştür ⁽⁹¹⁾. Güncel yayınlanan 2023 yılına ait Xie ve arkadaşlarının dekompanse siroz hastalarında mortalite için bir belirteç olarak PNI kullandıkları çalışmada prognozu göstermede umut vaat ettiği ve yüksek ölüm riski olan hastaları belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir ⁽⁹²⁾.

Çalışmanın Sınırlamaları

Bu çalışmada kliniğimizde ameliyat edilmiş hastaların verileri retrospektif olarak incelenerek oluşturulmuştur. Bundan dolayı retrospektif çalışmaların doğası gereği ve hasta verilerine erişim güclüğü nedeniyle çalışma başlangıcında tahmin edilen hasta popülasyonuna ulaşılmakta güçlük çekilmiştir. Kliniğimizde, COVID-19 pandemisinin de etkisi ile son yıllarda yapılan nakil sayısında azalma olmuştur. Bununla beraber mevcut hasta sayımızın 4-5 katına projeksiyone edildiği analizleri incelendiğimizde literatürle benzeşmeyen sarkopeni ilişkili verilerin daha anlamlı çıkacağı düşünülmektedir.

Araştırmamızda nakil öncesi dönemde radyolojik psoas kası alanı incelemesine görüntü kalitesi veya görüntüleme tarihi ile operasyon tarihi arasında uygun olmayan süre bulunan hastaların dâhil edilme kriterlerinin karşılamaması sonucu PKAI'ya bağlı belirlenen sarkopeni varlığı analizi sonuçlarımızın yine yetersizliğini oluşturan bir diğer faktör olmuştur.

Hastaların, HCC veya akut karaciğer yetmezliği gibi klinik olarak farklı süreçlerde ilerleyen endikasyonlarına göre gruplandırılmaması çalışmanın hassasiyetini azalttığını düşündürmektedir.

6. SONUÇ

Karaciğer nakli, yapılan diğer cerrahi tedavilerden farklı olarak multidisipliner bir yaklaşım ihtiyacı olan ve sınırlı donör organlarla yapılan bir ameliyat tipidir. Endikasyonları arasında yapılmaya başlandığı ilk zamanlardan bu yana çok sayıda malign ve benign veya akut ve kronik hastalıkları barındırmaktadır. Beslenme durumu ve sarkopeni, bu hastalıkları tedavi etmede mutlaka anlaşılması ve öngörülmesi gereken birbiriyle ilişkili faktörlerdir.

Bu araştırmayla elde edilen sonuçlar:

1. Hastaların genel sağ kalım ortalama süresi $77,8 \pm 9,5$ ay bulundu. PKAI'ya göre belirlenen sarkopenik hastaların genel sağ kalım ortalama süresi $62,2 \pm 16,4$ ay, olmayanların ise $83,6 \pm 11,4$ ay bulundu. Sarkopeni varlığına göre fark bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p=0,370$).
2. Erkek cinsiyet, Child – Pugh kategori C, asit varlığı, $ASA \geq 3$ hasta olmak, Clavien – Dindo derece ≥ 3 olan hastalarda sarkopeni daha sık görülmektedir; fakat bunun istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi yoktur ($p>0,005$).
3. Yaş ortalamasının sarkopeni varlığıyla ilişkisi bulunmamıştır ($p=0,476$).
4. VKİ ile sarkopeni arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmaktadır ($p=0,002$).
5. Sarkopenik hastaların MELD-Na skorunun daha yüksek olduğu bulunmuştur; fakat sarkopeniyle MELD-Na arasında anlamlı istatistiksel ilişki bulunmamıştır ($p=0,473$).
6. Sarkopeni ile albümin düşüklüğü arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,021$).
7. Karaciğer nakilli hastaların sağ kalım süresini etkileyen prognostik faktörlere yönelik yapılan tek değişkenli analize göre Child – Pugh kategori C, hepatik ensefalopati, postoperatif entübe takip süresi uzunluğu, Clavien – Dindo ≥ 3 , PNI yüksekliği bulunmuştur ($p<0,005$).
8. Bu analizden elde edilen aday prognostik faktörler ise erkek cinsiyet, MELD >20 , asit, postoperatif komplikasyon varlığı olarak bulunmuştur ($p<0,250$).

9. Karaciğer nakilli hastaların sağ kalım süresini etkileyen prognostik faktörün yapılan çok değişkenli analiz sonucuna göre Clavien – Dindo $\geq$ 3b olduğu bulunmuştur ($p<0,007$).
10. Düşük PNI grubunda yüksek PNI grubuna göre sarkopenik hastalar daha sık bulunmaktadır. PNI'daki her 1 birimlik artış sarkopeni riskini %1,6 azaltmaktadır.
11. PKAI ve PNI'nın birlikte sarkopeniyi göstermedeki etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,021$).
12. PNI, yaş bağımsız olduğu bulunmuştur ($p<0,050$).
13. Düşük PNI grubunun ortalama Child – Pugh ve MELD-Na skorlarının yüksek PNI grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür.
14. Child – Pugh skoru ile PNI arasında anlamlı istatistiksel ilişki mevcuttur ($p=0,012$).
15. Kan AFP ve albümin düzeylerinin PNI düşüklüğü ile ilişkili olduğu bulunmuştur ($p=0,007$, $p=0,001$).
16. Ortalama INR düşük PNI grubunda daha yüksek bulunmuştur ($p=0,023$).
17. PNI'daki her bir birimlik artışın 3 aylık mortalite riskini %5,7 arttırmaktadır.
18. PNI'daki her bir birimlik artış genel mortalite riskini %3,3 arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Meirelles Júnior RF erreir., Salvalaggio P, Rezende MB run. de, et al.** Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*. **2015**;13(1):149-152.
2. **Akbulut S, Yilmaz S.** Liver transplantation in Turkey: Historical review and future perspectives. *Transplant Rev.* **2015**;29(3):161-167.
3. **Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al.** ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr.* **2020**;39(12):3533-3562.
4. **Weimann A, Braga M, Carli F, et al.** ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* **2021**;40(7):4745-4761.
5. **Tournadre A, Vial G, Capel F, Soubrier M, Boirie Y.** Sarcopenia. *Jt Bone Spine.* **2019**;86(3):309-314.
6. **Izumi T, Watanabe J, Tohyama T, Takada Y.** Impact of psoas muscle index on short-term outcome after living donor liver transplantation. *Turkish J Gastroenterol.* **2016**;27(4):382-388.
7. **Montgomery J, Englesbe M.** Sarcopenia in Liver Transplantation. *Curr Transplant Reports.* **2019**;6(1):7-15.
8. **Starzl TE, Putnam CW, Koep LJ.** CURRENT STATUS OF LIVER TRANSPLANTATION. *South Med J.* **1977**;70(4):389.
9. **Calne RY, Rolles K, Thiru S, et al.** CYCLOSPORIN A INITIALLY AS THE ONLY IMMUNOSUPPRESSANT IN 34 RECIPIENTS OF CADAVERIC ORGANS: 32 KIDNEYS, 2 PANCREASES, AND 2 LIVERS. *Lancet.* **1979**;314(8151):1033-1036.
10. **Starzl TE, Iwatsuki S, Shaw BW, et al.** CONSENSUS CONFERENCE REPORT ON LIVER* TRANSPLANTATION. *Dializ Transplant Yanik.* **1983**;1(2):27-32.
11. **Haberal M.** Historical Background of Pediatric Kidney and Liver Transplantation in Turkey. *Exp Clin Transplant.* **2022**;20(5).
12. **Moray G, Arslan G, Haberal M.** The history of liver transplantation in Turkey. *Exp Clin Transplant.* **2014**;12(SUPPL. 1):20-23.
13. **Sadler TW.** Langman's Medical Embryology. *J Chem Inf Model.* **2019**;53(9).
14. **Skandalakis JE.** *Surgical Anatomy: The Embryologic and Anatomic Basis of Modern Surgery.* Vol 1&2.; 2004.
15. **EŞREFOĞLU M, ÇETİN A, TAŞLIDERE E.** Karaciğer ve Pankreas Gelişimi. *Bezmiâlem Sci.* **2017**;5(1):30-35.
16. **Moore KL, Persaud TVN.** *The Developing Human 10th Edition.* Vol 1. 10th ed. Saunders; 2015.
17. **Couinaud C.** The Liver. Anatomical and surgical investigations. *Le foie Etudes Anat Chir.* Published online 1957.
18. **C. C.** Liver anatomy: Portal (and suprahepatic) or biliary segmentation. *Dig Surg.* **1999**;16(6):459-467.
19. **Fasel J, Schenk A.** Concepts for liver segment classification: Neither old ones nor new ones, but a comprehensive one. *J Clin Imaging Sci.* **2013**;3(1):1-7.
20. **Cantlie J.** On a new arrangement of the right and left lobes of the liver. *Proc Anat Soc Gt Britain Irel.* **1897**;32(June):iv-ix.
21. **Emre A.** *Hepatopankreatobiliyer Cerrahi. İstanbul Tıp Kitapevi; 2009.*

22. **Franceschini LJ, Ortale JR.** Ramification of the portal vein at the porta hepatis in humans. *Surg Radiol Anat.* **1995**;17(1):35-39.
23. **Osman A.** *Karaciğer, Safra Yolları ve Pankreas Cerrahisi.* Vol 1.; 2019.
24. **Blumgart LH.** *Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas.* 6th ed. (Jarnagin WR, ed.). Elsevier Ltd; 2016.
25. **Smadja C, Blumgart LH.** The biliary tract and the anatomy of biliary exposure. *Blumgart LH (ed) Surg liver biliary tract Churchill-Livingstone, Edinburgh, Scotl.* **1994**;1(1):11-24.
26. **Abdel-Misih SRZ, Bloomston M.** Liver Anatomy. *Surg Clin North Am.* **2010**;90(4):643-653.
27. **radu-ionita, F; Pyrsopoulos NTSZ.** *Liver Diseases.* (Radu-Ionita F, Pyrsopoulos NT, Jinga M, Tintoiu IC, Sun Z, Bontas E, eds.). Springer International Publishing; 2020.
28. **Boyer TD, Manns MP, Sanyal AJ.** *Zakim and Boyer's Hepatology: A Textbook of Liver Disease - Expert Consult, 6Th Edition.* Vol 6.; 2012.
29. **Koeppen BMSBA.** *BERNE & LEVY PHYSIOLOGY.* Vol 1. 7th ed. (Koeppen BMSBA, ed.). Elsevier Ltd; 2018.
30. **Rui L.** Energy Metabolism in the Liver. In: *Comprehensive Physiology.* Wiley; 2014:177-197.
31. **Jump DB.** Fatty acid regulation of hepatic lipid metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* **2011**;14(2):115-120.
32. **Barret KEBHLBSM et al.** *Ganong's Review of Medical Physiology.* 26th ed. McGraw Hill Education; 2019.
33. **Dent E, Morley JE, Cruz-Jentoft AJ, et al.** International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Heal Aging.* **2018**;22(10):1148-1161.
34. **Montano-Loza AJ.** Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol.* **2014**;20(25):8061.
35. **Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, et al.** Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* **2012**;10(2).
36. **Wu MY, Lim WX, Cheng YF, et al.** Sarcopenia adversely impacts postoperative complications in living-donor liver transplantation recipients. *Sci Rep.* **2021**;11(1).
37. **Hsu CS, Kao JH.** Sarcopenia and chronic liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* **2018**;12(12):1229-1244.
38. **Takenaka Y, Oya R, Takemoto N, Inohara H.** Predictive impact of sarcopenia in solid cancers treated with immune checkpoint inhibitors: a meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* **2021**;12(5):1122-1135.
39. **Bahat G, Turkmen BO, Aliyev S, Catikkas NM, Bakir B, Karan MA.** Cut-off values of skeletal muscle index and psoas muscle index at L3 vertebra level by computerized tomography to assess low muscle mass. *Clin Nutr.* **2021**;40(6):4360-4365.
40. **Kim HY, Jang JW.** Sarcopenia in the prognosis of cirrhosis: Going beyond the MELD score. *World J Gastroenterol.* **2015**;21(25):7637-7647.
41. **Tandon P, Zanetto A, Piano S, Heimbach JK, Dasarathy S.** Liver transplantation in the patient with physical frailty. *J Hepatol.* **2023**;78(6):1105-1117.
42. **Onodera T, Goseki N, Kosaki G.** [Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi.* **1984**;85(9):1001-1005.

43. **Tanemura A, Mizuno S, Hayasaki A, et al.** Onodera's prognostic nutritional index is a strong prognostic indicator for patients with hepatocellular carcinoma after initial hepatectomy, especially patients with preserved liver function. *BMC Surg.* **2020**;20(1):261.
44. **Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB.** From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Ann Hepatol.* **2022**;27(1).
45. **Kamath PS, Kim WR.** The Model for End-stage Liver Disease (MELD). *Hepatology.* **2007**;45(3):797-805.
46. **Goldberg DS, Olthoff KM.** Standardizing MELD Exceptions: Current Challenges and Future Directions. *Curr Transplant Reports.* **2014**;1(4):232-237.
47. **Ruf AE, Kremers WK, Chavez LL, Descalzi VI, Podesta LG, Villamil FG.** Addition of serum sodium into the MELD score predicts waiting list mortality better than MELD alone. *Liver Transplant.* **2005**;11(3):336-343.
48. **Graziadei I, Zoller H, Fickert P, et al.** Indications for liver transplantation in adults. *Wien Klin Wochenschr.* **2016**;128(19-20):679-690.
49. **Gao B, Bataller R.** Alcoholic Liver Disease: Pathogenesis and New Therapeutic Targets. *Gastroenterology.* **2011**;141(5):1572-1585.
50. **Nasir M, Wu GY.** Prevention of HBV Recurrence after Liver Transplant: A Review. *J Clin Transl Hepatol.* **2020**;8(2):150-160.
51. **Akarsu M.** Liver transplantation in Turkey: The importance of experience. *Turkish J Gastroenterol.* Published online October 22, 2018:629-630.
52. **Feros M, Shanmugam L.** Evaluation of aspartate amino transferase to platelet ratio index as a non invasive marker for liver cirrhosis. *Int J Adv Med.* **2019**;6(2):216.
53. **Peng JK, Hepgul N, Higginson IJ, Gao W.** Symptom prevalence and quality of life of patients with end-stage liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Palliat Med.* **2019**;33(1):24-36.
54. **Taşkıran E.** Liver transplantation: indications, contraindications, rejection and long-term follow-up. *Istanbul Bilim Univ Florence Nightingale Transplant J.* **2016**;1(2):59-66.
55. **Khungar V, Fox AN, Brown RS.** Current Indications, Contraindications, Delisting Criteria, and Timing For Transplantation. *Transplant Liver Third Ed.* Published online January 1, 2015:94-104.
56. **Goetzinger AM, Blumenthal JA, O'Hayer CV, et al.** Stress and coping in caregivers of patients awaiting solid organ transplantation. *Clin Transplant.* **2012**;26(1):97-104.
57. **Farkas S, Hackl C, Schlitt HJ.** Overview of the Indications and Contraindications for Liver Transplantation. *Cold Spring Harb Perspect Med.* **2014**;4(5):a015602-a015602.
58. **Cataldo DE.** *Contemporary Liver Transplantation The Successful Liver Transplant Program Organ and Tissue Transplantation Series Editor: Cataldo Doria.*
59. **Živković SA.** Neurologic complications after liver transplantation. *World J Hepatol.* **2013**;5(8):409-416.
60. **Wu CY, Cheng YJ, Hung MH, Lin IJ, Sun WZ, Chan KC.** Association between Early Acute Respiratory Distress Syndrome after Living-Donor Liver Transplantation and Perioperative Serum Biomarkers: The Role of Club Cell Protein 16. *Biomed Res Int.* **2019**;2019:1-7.
61. **Goldberg DS, Fallon MB.** The Art and Science of Diagnosing and Treating Lung and Heart Disease Secondary to Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* **2015**;13(12):2118-2127.
62. **Watt KDS.** Obesity and metabolic complications of liver transplantation. *Liver Transplant.* **2010**;16(S2):S65-S71.

63. Aydinli B, Karadeniz U, Demir A, et al. Postperfusion Syndrome in Cadaveric Liver Transplantations. *Influ Oral Carbohydr Solut Intake Stress Response before Total Hip Replace Surg Dur Epidural Gen Anaesth.* **2016**;44(3):128-133.
64. Crossin JD, Muradali D, Wilson SR. US of Liver Transplants: Normal and Abnormal. *RadioGraphics.* **2003**;23(5):1093-1114.
65. Craig E V., Heller MT. Complications of liver transplant. *Abdom Radiol.* **2021**;46(1):43-67.
66. Nonami T, Yokoyama I, Iwatsuki S, Starzl TE. The incidence of portal vein thrombosis at liver transplantation. *Hepatology.* **1992**;16(5):1195-1198.
67. Settmacher U, Nüssler N, Glanemann M, et al. Venous complications after orthotopic liver transplantation. *Clin Transplant.* **2000**;14(3):235-241.
68. Traina M, Tarantino I, Barresi L, et al. Efficacy and safety of fully covered self-expandable metallic stents in biliary complications after liver transplantation: A preliminary study. *Liver Transplant.* **2009**;15(11):1493-1498.
69. Riyad K, Chalmers CR, Aldouri A, et al. The role of 99mtechnetium-labelled hepato imino diacetic acid (HIDA) scan in the management of biliary pain. *HPB.* **2007**;9(3):219-224.
70. Halim G, Kamel R, Abd El-Ghafar M, Yowakim H, Khalil A. SURGICAL MANAGEMENT OF POST LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION BILIARY COMPLICATIONS. *Ain Shams Med J.* **2020**;71(4):901-913.
71. Min JY, Woo Am, Chae MS, et al. Predictive Impact of Modified-Prognostic Nutritional Index for Acute Kidney Injury within 1-week after Living Donor Liver Transplantation. *Int J Med Sci.* **2020**;17(1):82-88.
72. Li S, Guo JH, Lu J, Wang C, Wang H. Prognostic Value of Preoperative Prognostic Nutritional Index and Body Mass Index Combination in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma After Transarterial Chemoembolization. *Cancer Manag Res.* **2021**;Volume 13:1637-1650.
73. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of Surgical Complications. *Ann Surg.* **2004**;240(2):205-213.
74. Bullock AF, Greenley SL, McKenzie GAG, Paton LW, Johnson MJ. Relationship between markers of malnutrition and clinical outcomes in older adults with cancer: systematic review, narrative synthesis and meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* **2020**;74(11):1519-1535.
75. Kaido T, Ogawa K, Fujimoto Y, et al. Impact of sarcopenia on survival in patients undergoing living donor liver transplantation. *Am J Transplant.* **2013**;13(6):1549-1556.
76. Dodds RM, Roberts HC, Cooper C, Sayer AA. The Epidemiology of Sarcopenia. *J Clin Densitom.* **2015**;18(4):461-466.
77. Rollins KE, Gopinath A, Awwad A, Macdonald IA, Lobo DN. Computed tomography-based psoas skeletal muscle area and radiodensity are poor sentinels for whole L3 skeletal muscle values. *Clin Nutr.* **2020**;39(7):2227-2232.
78. Golse N, Bucur PO, Ciacio O, et al. A new definition of sarcopenia in patients with cirrhosis undergoing liver transplantation. *Liver Transplant.* **2017**;23(2):143-154.
79. Berardi G, Antonelli G, Colasanti M, et al. Association of Sarcopenia and Body Composition With Short-term Outcomes After Liver Resection for Malignant Tumors. *JAMA Surg.* **2020**;155(11):e203336.
80. Harimoto N, Shirabe K, Yamashita YI, et al. Sarcopenia as a predictor of prognosis in patients following hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Br J Surg.* **2013**;100(11):1523-1530.

81. **Otsuji H, Yokoyama Y, Ebata T, et al.** Preoperative Sarcopenia Negatively Impacts Postoperative Outcomes Following Major Hepatectomy with Extrahepatic Bile Duct Resection. *World J Surg.* **2015**;39(6):1494-1500.
82. **Adler M, Bourgeois N, van de Stadt J, Gelin M.** A Pugh score of 8 adequately selects patients with parenchymal cirrhosis for liver transplantation. *Transpl Int.* **1992**;5:S175-S178.
83. **Lee WC, Chou HS, Wu TJ, Lee CS, Lee CF, Chan KM.** Indicators and outcome of liver transplantation in acute liver decompensation after flares of hepatitis B. *J Viral Hepat.* **2011**;18(3):193-199.
84. **Yıldırım İ, Kaya T, İşsever K, et al.** Psoas muscle mass, nutritional status, inflammation, and their relationship with prognosis in patients with pancreatic adenocarcinoma. *Nutr Hosp.* **2021**;38(5):1009-1015.
85. **Hayashi H, Shimizu A, Kubota K, et al.** Combination of sarcopenia and prognostic nutritional index to predict long-term outcomes in patients undergoing initial hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Asian J Surg.* **2023**;46(2):816-823.
86. **Lv Y, Ji ML, Feng QY, et al.** Combined test of third lumbar skeletal muscle index and prognostic nutrition index improve prognosis prediction power in resected colorectal cancer liver metastasis. *Aging (Albany NY).* **2019**;11(22):10301-10315.
87. **Hayashi H, Shimizu A, Kubota K, et al.** Combination of sarcopenia and prognostic nutritional index to predict long-term outcomes in patients undergoing initial hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *Asian J Surg.* **2023**;46(2):816-823.
88. **Yamamura K, Sugimoto H, Kanda M, et al.** Comparison of inflammation-based prognostic scores as predictors of tumor recurrence in patients with hepatocellular carcinoma after curative resection. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* **2014**;21(9):682-688.
89. **Teixeira AC, Souza FF, Mota G de A, Martinelli A de LC, Sankarankutty AK, Castro e Silva O de.** Liver transplantation: expectation with MELD score for liver allocation in Brazil. *Acta Cir Bras.* **2006**;21(suppl 1):12-14.
90. **Takagi K, Umeda Y, Yoshida R, et al.** Preoperative Controlling Nutritional Status Score Predicts Mortality after Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Dig Surg.* **2019**;36(3):226-232.
91. **Zamberlan P, Leone C, Tannuri U, de Carvalho WB, Delgado AF.** Nutritional risk and anthropometric evaluation in pediatric liver transplantation. *Clinics.* **2012**;67(12):1387-1392.
92. **Xie Y, He C, Wang W.** Prognostic nutritional index: A potential biomarker for predicting the prognosis of decompensated liver cirrhosis. *Front Nutr.* **2023**;9.