

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**KARACİĞER NAKLİ ÖNCESİNDE VE
NAKİLDEN BİR YIL SONRA PSİKİYATRİK
BELİRTİ VE BOZUKLUK YAYGINLIĞI, YAŞAM
KALİTESİ, GENEL BİLİŞSEL VE CİNSEL
İŞLEVLER**

DR. CEYHUN CAN
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2010

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

**KARACİĞER NAKLİ ÖNCESİNDE VE
NAKİLDEN BİR YIL SONRA PSİKİYATRİK
BELİRTİ VE BOZUKLUK YAYGINLIĞI, YAŞAM
KALİTESİ, GENEL BİLİŞSEL VE CİNSEL
İŞLEVLER**

DR. CEYHUN CAN
TEZ DANIŞMANI: PROF. DR. H. CAN CİMİLLİ

RUH SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
UZMANLIK TEZİ

İZMİR-2010

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimimde ve tezimin her aşamasında cesaretlendiriciliği, yol göstericiliği, ilgisi, anlayışı, sabrı, desteği ve içtenlikli yaklaşımı için tez danışmanım Prof. Dr. H. Can Cimilli'ye teşekkür ederim.

Tez aşamasında katkılarını ve danışmanlığını esirgemeyen, çabalarımı destekleyen Doç. Dr. Elif Onur'a, Halk Sağlığı Anabilim dalından Prof. Dr. Gül Ergör'e ve Dr. Refik Budak'a teşekkür ederim.

Psikiyatride etik, bilimsel ve psikoterapötik yaklaşımın ilkelerini, anlayışı, hoşgörüyü öğrenmemde ve geliştirmemde çok değerli katkıları olan hocalarım Prof. Dr. Zeliha Tunca, Prof. Dr. Köksal Alptekin, Prof. Dr. Tunç Alkın, Prof. Dr. Ayşegül Özerdem, Prof. Dr. Beyazıt Yemez, Prof. Dr. Yıldız Akvardar, Doç. Dr. Berna Binnur Akdede, Uzman Dr. Halis Ulaş, Prof. Dr. Ayşegül Yıldız ve Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı'ndan Prof. Dr. Nalan Kalkan Oğuzhanoglu ve Doç. Dr. Osman Özdel'e teşekkür ederim.

Çalışmamın Genel Cerrahi ve Gastroenteroloji Anabilim Dalları ile bağlantısını sağlamamda yardımlarını esirgemeyen Prof. Dr. İbrahim Astarcioglu'na, Yrd. Doç. Dr. Tarkan Ünek'e ve Doç. Dr. Mesut Akarsu'ya, ek verilere ulaşmamda ve hasta takiplerimin kolaylaşmasında özenli çalışmaları ile desteklerini esirgemeyen Dr. Aylin Bacakoğlu'na teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimim sırasında dostluklarını ve yardımlarını benden esirgemeyen Dr. Neşe Koçuk, Dr. Mehmet Bayın, Dr. Özgür Atlı, Dr. Seda Mertol, Dr. Ahmet Yiğit Aktener, Dr. Selma Polat, Dr. Deniz Özbay, Dr. Selçuk Şimşek, Dr. Neslihan Gürz Yalçın ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Eğitimime katkılarından dolayı Çocuk Ergen ve Ruh Sağlığı ve Nöroloji Anabilim Dalları'ndaki tüm hocalarıma, birlikte çalıştığım tüm asistan, hemşire ve klinik çalışan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Asistanlık eğitimime katkı ve desteklerinden dolayı Psikiyatri Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Tez ve asistanlık sürecimde destekleri ile beni yalnız bırakmayan, her zor anımda yardıma koşan ve beni bugünlere getiren sevgili anne ve babama, bana her zaman örnek olan ve manevi desteğini hep yanımda hissettiğim ablama teşekkür ederim.

Psikiyatri mesleğini bana sevdiren tüm hastalarıma ve yakınlarına teşekkür ederim.

Dr. Ceyhun Can

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
Tablo ve Şekil Listesi	iii
KISALTMALAR	v
ÖZET	1
İNGİLİZCE ÖZET:	3
I. GİRİŞ VE AMAÇ	5
II. GENEL BİLGİLER	7
II. A. Karaciğerin Yapısı ve Fonksiyonları	8
II. B. Karaciğer Hastalıkları Fizyopatolojisi, Belirti ve Bulguları	11
II. C. Viral Hepatitlerde Psikiyatrik Risk Etmenleri	15
II. D. Karaciğer Nakli	16
II. D.1. Karaciğer Nakli Endikasyonları	17
II. D.2. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları	18
II. D.3. Donör Seçimi	19
II. E. Yaşam Kalitesi ve Kronik Karaciğer Hastalıkları	20
II. E.1. Karaciğer Nakli ve Yaşam Kalitesi	22
II. E.2. Karaciğer Nakli Hastalarında Yaşam Kalitesi Çalışmaları	23
II.F. Karaciğer Nakli Öncesinde ve Sonrasında Görülen Psikiyatrik Bozukluklar	27
II.F.1. Karaciğer Nakil Hastalarında Psikiyatrik Belirti, Bozukluk Yaygınlığı ve Risk Etmenleri ile İlgili Çalışmalar:	28
II. F.2. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS):	33
II. G. Karaciğer Hastalıkları ve Nörobilişsel Bozulmalar:	34
II.G.1. Hepatik Ensefalopati:	34
II.G.2. Karaciğer Nakli ve Nörobilişsel Bozulmalar:	37
II. H. Karaciğer Nakli ve Cinsel İşlevler:	39
III. GEREÇ VE YÖNTEMLER	41
III. A. Araştırmanın Tipi.....	41
III. B. Araştırma Grupları	41
III. C. Değişkenler	41
III. D. Değişkenlerin Tanım ve Ölçütleri	41
III. D.1. Demografik Özellikler ile İlgili Değişkenler	41
III. D.2. Tıbbi ve Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler:	42
III. D.3. Ölçekler.....	43
III. D.3.1. Kısa Form-36 (KF-36)	44
III.D.3.2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)	44
III.D.3.3. Toronto Aleksitimi Skalası (TAS-20)	45
III.D.3.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ)	45
III.D.3.5. Standardize Mini Mental Test (SMMT)	46
III.D.3.6. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Kitapçığı (SCID-I):.....	46
III.E. Olgular.....	46
III.F. İşlem	48
III.G. İstatistiksel Analizler	50
III.H. Zaman Çizelgesi	50
IV. BULGULAR	51

IV.A. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler:	51
IV.A.1. Sosyodemografik Özellikler	51
IV.A.2. Klinik Özellikler:	52
VI.B. Prospektif Olarak İzlenen 16 Hastaya İlişkin Sosyodemografik ve Klinik Özellikler:	63
IV.B.1. Sosyodemografik Özellikler:	64
IV.B.2. Klinik Özellikler:	65
V. TARTIŞMA	71
V.A. Karaciğer Nakli ve Yaşam Kalitesi İlişkisi:	71
V.B. Karaciğer Nakli ve Psikiyatrik Belirti ve Bozukluklarla İlişkisi:	76
V.B.1. Psikiyatrik Bozukluğu Olan Hastalarda Yaşam Kalitesi:	78
V.B.2. Psikiyatrik Bozuklukların Aleksitimi ile İlişkisi ve Paradoksik Psikiyatrik Sendrom	79
V.B.3. Karaciğer Nakli ve Psikiyatrik Ölçeklerle İlişkisi:	80
V.C. Karaciğer Nakli ve Bilişsel İşlevlerle İlişkisi:	82
V.D. Karaciğer Nakli ve Cinsel İşlevlerle İlişkisi:	84
V.E. Kısıtlılıklar	86
VI. SONUÇ VE ÖNERİLER	87
VII. KAYNAKLAR:	89
Ek-1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurulu Onay Formu	94
Ek-2. ALICI VERİ FORMU:	95
Ek-3. "Child-Turcotte-Pugh" (CTP) Skorlaması	98

Tablo ve Şekil Listesi

Tablo 1 Karaciğerin Fonksiyonları	9
Şekil 1 Karaciğerin iç anatomik yapısı(A) ve safra ağacı (B)	11
Tablo 2 Alkol Alımı ve Karaciğer İşlevleri ile İlişkisi	14
Tablo 3 Karaciğer Nakli Endikasyonları	18
Tablo 4 Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları	19
Tablo 5 Hepatik Ensefalopati'de Hızlandırıcı Etmenler	36
Tablo 6 Hepatik Ensefalopatinin Klinik Evreleri	37
Şekil 2 Çalışmanın hasta değerlendirme çizelgesi.	49
Tablo 7 . NÖG'deki hastaların son durumları	49
Tablo 8 Nakil öncesi grup (NÖG) ile nakil sonrası grubun (NSG) sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması	52
Tablo 9 NÖG'de ve NSG'de karaciğer yetmezliği nedenleri:	53
Tablo 10 NÖG ve NSG arasındaki klinik özelliklerin karşılaştırılması	54
Tablo 11 NÖG ve NSG'de saptanan güncel psikiyatrik bozukluklar	56
Tablo 12 Psikiyatrik bozukluk, özgeçmiş özellikleri açısından grupların karşılaştırılması	56
Tablo 13 NÖG ve NSG'de hastaların ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması	58
Tablo 14 Ölçek anlamlılık düzeylerine göre yapılan değerlendirmeler	60
Tablo 15 NÖG'de psikiyatrik bozukluğu olan ve olmayanlar arasında yaşam kalitesi ortalamalarının karşılaştırılması	61

Tablo 16 NSG’de psikiyatrik bozukluğu olan ve olmayanlar arasında yaşam kalitesi ortalamalarının karşılaştırılması	62
Tablo 17 NÖG’de aleksitimi varlığı ile psikiyatrik bozukluk ilişkisi	63
Tablo 18 Prospektif izlenen hastaların sosyodemografik özellikleri.....	64
Tablo 19 Prospektif hastalarda karaciğer yetmezliği nedenleri.....	65
Tablo 20 Prospektif hastalarda klinik özellikler	65
Tablo 21 Prospektif hastalarda SCID-I görüşmesine göre saptanan güncel psikiyatrik bozukluklar	66
Tablo 22 Prospektif hastalarda güncel psikiyatrik bozukluklar ve psikiyatrik özgeçmiş özellikleri	67
Tablo 23 Nakil öncesinde ve sonrasında hastaların ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması	68
Tablo 24 Prospektif hastalarda ölçek anlamlılık düzeylerine göre yapılan değerlendirmeler ..	70

KISALTMALAR

KN: Karaciğer Nakli

NÖG: Nakil Öncesi Hasta Grubu

NSG: Nakil Sonrası Hasta Grubu

SF-36 (KF-36) : Short Form-36 (Kısa Form-36)

SMMT: Standardize Mini Mental Test

HADÖ: Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği

TAS-20: 20 Maddeli Toronto Aleksitimi Skalası

ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği

DSM-IV-TR: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision

SCID-I/CV: Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinical Version (DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme)

PPS: Paradoksik Psikiyatrik Sendrom

HBV: Hepatit B Virusu

HBsAg: Hepatit B virusu yüzey antijeni

HCV: Hepatit C Virusu

HDV: Hepatit D Virusu

UNOS: United Network for Organ Sharing

ELTR: European Liver Transplant Registry

ONKOD: Organ Nakli Koordinatörleri Derneği

TOND: Türkiye Organ Nakli Derneği

HRQL (SYK): Health related quality of life (sağlıkta yaşam kalitesi)

HE: Hepatik Ensefalopati

CİB: Cinsel İşlev Bozukluğu

HCC: Hepatocellular carcinoma (Hepatoselüler karsinom)

DM: Diabetes Mellitus

KC: Karaciğer

MELD Skoru: Model for End Stage Liver Disease Score (Son Dönem Karaciğer Yetmezliği Modeli Skoru)

CTP Skoru: Child-Turcotte-Pugh Skoru

ÖZET

KARACİĞER NAKLİ ÖNCESİNDE VE NAKİLDEN BİR YIL SONRA PSİKİYATRİK BELİRTİ VE BOZUKLUK YAYGINLIĞI, YAŞAM KALİTESİ, GENEL BİLİŞSEL VE CİNSEL İŞLEVLER

Dr. Ceyhun Can

e-mail: ceyhun_can@yahoo.com

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, 35340, Balçova/İzmir.

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı karaciğer nakli öncesinde ve nakilden bir yıl sonra hastalarda psikiyatrik bozukluk ve belirti yaygınlığının, yaşam kalitesi düzeylerinin, genel bilişsel işlevler ve cinsel işlevlerin karşılaştırılmasıdır. Çalışmanın diğer amaçları arasında nakil öncesi ve sonrasında saptanan psikiyatrik bulgularla hastaların aleksitimik özellikleri arasındaki ilişkinin ve nakilden bir yıl sonra sürece etki eden kültürel etmenlerin araştırılması yer almaktadır.

Yöntem: Araştırmaya 15.11.2008 ve 31.07.2010 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ve Gastroenteroloji bölümlerine yatışı yapılan, karaciğer yetmezliği olan ve karaciğer nakli operasyonu kararı alınan hastalar (n:68) ve karaciğer nakli sonrası onikinci ay kontrolleri için Genel Cerrahi polikliniğine ayaktan başvuran hastalar (n:53) alındı. Böylece iki aşamada kesitsel değerlendirmeler yapıldı ve nakil öncesi ve sonrası olmak üzere iki hasta grubu oluşturuldu(NÖG, NSG). Bu iki gruptaki hastalara alıcı-veri formu, SCID-1/CV görüşmesi, KF-36 Yaşam kKalitesi Ölçeği(KF-36), Standardize Mini-Mental Test (SMMT), Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği(HADÖ), Toronto Aleksitimi Ölçeği-20 (TAS-20) ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği(ACYÖ) uygulandı. Çalışma sonunda elde edilen veriler karşılaştırıldı. 16 hasta hem nakil öncesinde hem de nakil sonrasında uzunlamasına değerlendirildi ve analiz edildi.

Bulgular: Sosyodemografik ve klinik özellikler açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. KF-36'nın mental sağlık alt ölçeği dışında tüm alt ölçeklerinde nakil öncesi hastalar, nakil sonrasındakilere göre istatistiksel olarak anlamlı düşük ölçümler gösterdiler. SMMT ortalamaları açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. NÖG'de hastaların % 29,4'ünde (n: 20), NSG'de ise % 20,8'inde (n: 11) psikiyatrik bozukluk saptandı. İki grup arasındaki psikiyatrik bozukluk yaygınlığı arasında

anlamli fark saptanmadı. NÖG’de NSG’ye göre HADÖ Depresyon alt ölçeği ortalama skorları anlamli ölçüde yüksek saptandı. ACYÖ’ye göre cinsel işlev bozukluğu olan hastaların sayısı NÖG’de NSG’ye göre anlamli sayıda fazla saptandı. NÖG’de psikiyatrik bozukluğu olanlarda aleksitimi varlığı, psikiyatrik bozukluğu olmayanlara göre anlamli olarak fazla saptandı.

Sonuç: Karaciğer nakli hastalarda yaşam kalitesinin mental sağlık alanı dışındaki birçok alt boyutunda anlamli iyileşmeler sağlamıştır. Ancak nakil sonrası geç dönemde (birinci yılda) psikiyatrik bozukluk sıklığı, nakil öncesi döneme göre azımsanmayacak kadar yüksek oranda saptanmıştır. Bu bulgular hastaların KN sonrası geç dönemde de psikiyatrik açıdan risk altında olmaya devam ettiklerini göstermektedir. Bu bakımdan karaciğer nakil sürecindeki hastalar için sadece nakil öncesinde ve sonrasındaki yakın dönemde değil, nakil sonrası geç dönemde ve tedavinin her aşamasında düzenli psikiyatrik değerlendirme ve izlem sağlanması önemi büyüktür. Japonya’da tanımlanan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom’un ülkemizde çok daha düşük oranlarda görülmesi bunun kültüre bağlı bir sendrom olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer nakli, yaşam kalitesi, psikiyatrik bozukluklar, aleksitimi

İNGİLİZCE ÖZET:

THE PREVALANCE OF PSYCHIATRIC SYMPTOMS AND DISORDERS, THE QUALITY OF LIFE, GENERAL COGNITIVE AND SEXUAL FUNCTIONS BEFORE AND ONE YEAR AFTER LIVER TRANSPLANTATION

Objective: The primary aim of this study is to compare the prevalence of psychiatric symptoms and disorders, the levels of quality of life, general cognitive functions and sexual functions in patients before and one year after liver transplantation. Other aims of the study is to determine the relationship of psychiatric symptoms and disorders with alexythimic properties and also to evaluate the cultural factors which may have impact on the course at the end of one year after transplantation.

Method: The inpatients who had liver insufficiency and had been referred to liver transplantation (n: 68) and the outpatients who were evaluated for their routine controls at twelve months after liver transplantation (n:53) in the General Surgery and Gastroenterology Units of Dokuz Eylul University Hospital were included in the study which was carried out between 15.11.2008 and 31.07.2010. Patients were evaluated in two groups; the pretransplantation group and the outpatient group who were approximately twelve months posttransplant. Cross-sectional evaluations were conducted in these two patient groups; for one group before and for the other after transplantation (BTG, ATG). The patients in these two groups were given Receiver Sociodemographic Data Form, SCID-1 Clinical Interview, SF-36 Quality of Life Scale (SF-36), Standardized Mini-Mental Test (SMMT), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Toronto Alexitymia Scale-20 (TAS-20) and Arizona Sexual Experiences Scale (ASES). 16 patients were evaluated both before and after transplantation prospectively and they were also analysed.

Results: There was no difference by means of the sociodemographic and clinical variables between the two groups. The patients before transplantation showed significantly lower levels in most of the SF-36 Quality of Life Scale scores bt there was no significant difference in the mental health subscale for the groups. There was no difference in the mean SMMT scores between the groups. In the BTG % 29,4 of the patients and in the ATG % 20,8

of the patients had one current psychiatric disorder. There was no significant difference in the prevalences of the psychiatric disorders of the groups. In the BTG the patients showed significantly higher depressive scores in HADS compared to the ATG. The number of patients who had sexual dysfunction in the BTG was significantly higher compared to the ones in the ATG. The presence of alexithymia was significantly higher in patients who had psychiatric disorders in the BTG.

Conclusion: Liver transplantation (LT) provides improvement in most of the domains of the quality of life of patients except the mental health domain. The prevalence of psychiatric disorders one year after transplantation was high enough not to be underestimated compared to the higher prevalence before transplantation. These findings show that patients after LT continue to be under risk of psychiatric disorders even later in the follow-up. For these reasons regular psychiatric evaluations and follow-up for patients who undergo LT is very important, not only preop or post op in early stages but also at later stages. Pradoxical Psychiatric Syndrome which was described in Japan, was found to be very rare in Turkish patients. This suggests that it may be a culture-bound syndrome and needs to be validated.

Key words: Liver transplantation, quality of life, psychiatric disorders, alexithymia

I. GİRİŞ VE AMAC

Organ nakli sonrası morbidite ve mortalite için tıbbi risk faktörleri görece iyi tanımlanmışsa da psikiyatrik risk faktörleri literatürde daha az ilgi görmüştür. Psikososyal risk faktörleri organ nakliyle ilgili kararları etkilemektedir ve nakil sonrası sonuçların öngörülebilmesinde bu faktörlerin geçerliliği üzerine az sayıda çalışma vardır [1].

Japonya’da yapılan bir çalışmada canlı kaynaklı erişkin organ alıcılarında nakil sonrası ilk üç ayda ruhsal bozukluk yaygınlığı en yüksek seviyede bulunmuştur. Ruhsal hastalık sıklığı canlı kaynaklı karaciğer nakli (KN) alıcılarında %54, böbrek nakli alıcılarında ise %28 oranında saptanmıştır [2].

Amerikan Transplantasyon Hekimleri Topluluğu’nun bir uzlaşısı raporunda, nakil sonrası iyi sonuçların başarılı öngörücüleri madde kötüye kullanımının, aktif psikozun, intihar davranışının ve kişilik bozukluğunun olmaması, tıbbi önerilere iyi uyum yapılması, bilişsel işlevlerin iyi olması, sosyal desteklerin ve maddi kaynakların yeterli olması olarak tanımlanmıştır [3].

Bazı çalışmalar psikososyal etmenler veya ruhsal bozukluklar ile nakil sonrası mortalite ve enfeksiyon arasında bir ilişki bulamamıştır [4, 5]. Diğer taraftan Paris ve ark. psikiyatrik sorunu olanlar ve tıbbi önerilere yeterli uyum yapamayanlarda enfeksiyon ve yeniden hastaneye yatma riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir [6]. Shapiro ve arkadaşları nakil öncesi çeşitli psikiyatrik risk faktörlerinin (madde kötüye kullanımı, kişilik bozukluğu, düzensiz yaşam koşulları ve yüksek psikiyatrik risk) nakil sonrası uyum problemleriyle ve organ reddi dönemleriyle ilişkili olduğunu bulmuşlardır [7].

Rothenhausler ve ark’nın Almanya’da yaptıkları bir çalışmada karaciğer nakli (KN) sonrası alıcıların bir alt grubunda nakille ilişkili travma sonrası stres bozukluğu semptomatolojisinin yaşam kalitesini bozan bir komplikasyon olduğu saptanmıştır [8]. Bir diğer çalışmada ise kalp ve karaciğer nakli adayları hastaların yaklaşık yarısında en az bir ruhsal bozukluk saptanmıştır. Karaciğer nakli adayları hastalar en yüksek psikiyatrik bozukluk prevalansı olan grup olarak belirlenmiştir [9].

Tüm organ nakillerinde olduğu gibi KN’de yıllara göre uygulama sıklığında ve sağkalım süresinde artış olduğu belirtilmektedir. KN sonrası mortalite ve morbiditede azalma, sağkalım süresinde uzama ve dördüncü sırada da yaşam kalitesinde yükselme beklenmektedir [10].

KN uygulanan hastaların yaşam kalitesini, hastalığın etiyolojisine, şiddetine, donör tipine, sosyodemografik özelliklere, hastada görülen belirtiler ve psikiyatrik durumlara göre inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda yaşam kalitesi ve etkileyen değişkenler sıklıkla kesitsel, karşılaştırmalı ve daha az oranda uzunlamasına incelenmiştir. İlgili literatürde bu hasta grubunun yaşam kalitesinin uzunlamasına incelenmesi ve farklı kültürlerde değerlendirilmesi önerilmektedir [11-17].

Japon kültüründe yapılan bir çalışmada donörleri yakınları olan 41 erişkin KN alıcısının 14'ünde(%34) izlemde paradoksik psikiyatrik sendrom (PPS) saptanmıştır. PPS, Fukunishi ve ark'nın tanımladığı, başarılı transplantasyona, doku reddi ve diğer tıbbi komplikasyonlar olmamasına rağmen alıcılarda ve donörlerde beklenmedik şekilde ortaya çıkabilen psikiyatrik bozukluklardır. Bu sendroma sahip alıcılarda donörlerine yönelik güçlü suçluluk duyguları olduğu ve duygularını verbalize edemedikleri, çatışmalarını baskılamak için çekingen başa çıkma davranışları göstermeye meyilli oldukları saptanmıştır. PPS donörlerde de görülebilmektedir. PPS göstergeleri arasında majör depresyon, somatizasyon bozukluğu, uyum bozukluğu ve konversiyon bozukluğu yer alabilmektedir. Sendrom kelimesi bir semptomlar kümesine işaret etmektedir. PPS ise belirgin çatışmalarla ilişkili karışık psikiyatrik semptomatolojiye işaret etmektedir (örn: donör tarafından alınan riske yönelik suçluluk duyguları) [2]. Bu hasta örnekleminde yüksek oranda bildirilmiş olan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS) ile ilişkisi olabilecek etmenlerin Türkiye'de ve farklı kültürlerde de araştırılması gerekir.

Ülkemizde karaciğer nakli uygulanan transplantasyon merkezleri ve birçok transplantasyon hastası olmasına rağmen hastaların yaşam kaliteleri üzerine ikisi kesitsel, birisi uzunlamasına üç çalışmaya ulaşılabilmektedir (Yurdakan, 2007; Bozdemir 2006; Sarıgöl, 2008). Karaciğer nakli bekleyen veya nakil sonrası dönemde olan hastalarda psikiyatrik bozukluk ve belirti sıklığı üzerine ülkemizde çalışmaya rastlanmamıştır. Sonuç olarak bireysel ve kültürel farklılıklarımız da göz önüne alındığında ülkemizde geçerli ve güvenilir ölçüm araçları ile KN öncesinde ve sonrasında yaşam kalitesinin, psikiyatrik belirti ve bozukluk sıklığının saptanması ve incelenmesi gerekir. Bu saptamalardan yola çıkarak KN öncesinde ve bir yıl sonrasında hastaların değerlendirilmesi planlanmıştır.

Amaç: Bu çalışmanın birincil amacı karaciğer nakli öncesinde ve nakilden bir yıl sonra hastalarda psikiyatrik bozukluk ve belirti yaygınlığının, yaşam kalitesi düzeylerinin, genel bilişsel işlevler ve cinsel işlevlerin karşılaştırılmasıdır. Çalışmanın diğer amaçları arasında nakil öncesi ve sonrasında saptanan psikiyatrik bulgularla hastaların aleksitimik özellikleri arasındaki ilişkinin ve nakilden bir yıl sonra sürece etki eden kültürel etmenlerin araştırılması yer almaktadır. Daha önce Japonya'daki bir hasta örnekleminde yüksek oranda bildirilmiş olan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS) ile ilişkisi olabilecek kültürel etmenlerin Türkiye'deki hastalarda araştırılmasıyla kültürler arasında farklılık olup olmadığının saptanması amaçlanmıştır.

II. GENEL BİLGİLER

Solid organ naklinin yararı, 1954'te Dr. Joseph E. Murray bir ikiz vericiden ilk başarılı böbrek naklini gerçekleştirdiğinde fark edilmiştir. Birçok hasta için bir ikiz verici seçeneği bulunmamakla birlikte bundan on yıldan fazla bir süre geçtikten sonra immün sistemi baskılayıcı ilaçlar, immünolojik bariyeri aşılar hale getirmiştir. 1980'li yılların başlarından itibaren geliştirilmiş immün sistem baskılanmasına geçiş ile organ nakli, deneysel bir prosedür olmak yerine birçok son dönem organ hastalığı türü için bir bakım standardı haline dönüşmüştür [18].

Son devre karaciğer yetmezliğinin tek tedavisinin karaciğer nakli olduğu gerçeği uzun yıllar önce kabul edilmiştir. Karaciğer nakil tekniği, köpekler üzerinde yapılan deneysel ameliyatlardan sonucu geliştirilmiştir. Köpeklerde ilk çalışma 1955 yılında C. S. Welch tarafından yayınlanmıştır [19]. İnsanda karaciğer nakli ise Starzl ve arkadaşları tarafından 1963 yılında hepatomalı bir çocuğa uygulanmıştır [20]. 1960'larda A.B.D'den Starzl ve İngiltere'den Calne öncülüğünde yürütülen karaciğer nakli uygulamaları günümüzde Amerika'da ve Avrupa'da birçok merkezde gerçekleştirilmektedir. 1967'de ilk başarılı karaciğer nakli, bunu takiben bir yıl sonra ilk başarılı kalp nakli gerçekleştirilmiştir. Türkiye'de ilk karaciğer nakli 1988 yılında Prof. Dr. Mehmet Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir [21]. Karaciğer naklinde başarı ve sağkalım oranı 1970'lerde %30'larda iken günümüzde neredeyse %90'a yükselmiştir. Uzamış sağkalımı sağlayan etmenler; 1980'lerden günümüze giderek ilerleyen ameliyat teknikleri (venövenöz bypass kullanımı), organ eldesi ve korunmasındaki gelişmeler, immün baskılayıcı tedavilerdeki

gelişmeler ve belki de en etkilisi daha uygun hasta seçimi ve ameliyat zamanlaması olarak sıralanabilir. Medikal tedaviye cevap vermeyen, yaşamı tehdit eden, ilerleyici, kronik veya akut karaciğer hastalığı olan seçilmiş hastalarda karaciğer nakli, tercih edilen bir uygulama haline gelmiştir [22].

II. A. Karaciğerin Yapısı ve Fonksiyonları

Karaciğer, 1-1,5 kg ağırlığı ve vücut kitlesinin %1,5-2,5'luk bölümünü oluşturması ile vücudun en büyük organıdır. Abdomenin sağ üst kadranda, sağ alt göğüs kafesi altında, diyaframa karşı ve değişken oranda sol üst kadrana uzanarak yerleşmiştir. Diyaframa, peritona, büyük damarlara ve üst gastrointestinal organlara ligamentöz bağlarla tutunmaktadır. Karaciğere ikili kan akımı sağlanmaktadır. Gelen kanın %20'si hepatik arterden gelen oksijenden zengin kan, %80'i ise mideden, pankreastan, bağırsaklardan ve dalaktan çıkan besinden zengin portal ven kanıdır.

Karaciğerdeki hücrelerin büyük kısmı hepatositlerdir. Bu hücreler toplam karaciğer kitlesinin 2/3'ünü oluştururlar. Geriye kalan hücre çeşitleri; Kupffer hücreleri (retiküloendotelial sistemin üyeleri), satellat (Ito veya yağ depolayan) hücreler, endotel hücreleri ve kan damarları, safra kanalı hücreleri ve destekleyici yapılara ait hücrelerdir.

En sık kullanılan karaciğer “fonksiyon” testleri serum bilirubin, albumin ölçümleri ve protrombin zamanıdır. Serum bilirubin seviyesi hepatik konjugasyon ve atılımın bir ölçümüdür, serum albümin seviyesi ve protrombin zamanı da protein sentezinin göstergeleridir. Bilirubin, albümin ve protrombin zamanı ile ilgili bozulmalar hepatik işlev bozukluğu için tipiktir. Belirgin karaciğer yetmezliği yaşamla bağdaşmamaktadır ve karaciğer işlevleri öyle karmaşık ve farklıdır ki bir mekanik pompa, diyaliz membranı ile veya hormon, protein veya büyüme faktörü infüzyonu ile idare edilmesi olanaksızdır [23]. Karaciğerin fonksiyonları Tablo-1’de özetlenmiştir.

Tablo 1 Karaciğerin Fonksiyonları

Protein Metabolizması	Aminoasitlerin katabolizması sonucu ortaya çıkan NH ₃ 'ün (amonyak) CO ₂ (karbondioksit) ile birleşerek üreye dönüşümünü sağlar. Plazma proteinleri olan albümini, alfa ve beta globulinleri sentezler ve protein (aminoasit) depolar.
Karbonhidrat Metabolizması	Glikojen depolar, glikoneogeneze, glikojenoliz ve glikojenezde rol alır.
Yağ Metabolizması	Yağ asitlerinin oksidasyonu, asetoasetik asit oluşumu, lipoprotein, kolesterol ve fosfolipid yapımı, karbonhidrat ve proteinlerin yağa çevrilmesinde rol oynar. Ayrıca bir miktar yağ depolanmasında rolü vardır.
Pıhtılaşma Fonksiyonu	Fibrinojen, protrombin, faktör V ve VII karaciğerde yapılır. Ayrıca antikoagülan etki gösteren heparin, dalak, böbrek, bağırsak mukozasında, bazofillerde ve karaciğerde bulunur.
Depo fonksiyonu	A, D, E, K, B12 vitaminlerini depolar. A vitamini eksikliğinin iki yıl, D ve B12 vitamini eksikliğinin üç dört aya kadar tolere edilmesini sağlar. Karaciğer ayrıca B1, B2, niasin, pantotenik asit sentezler, bakır ve demiri depolar.
Hepatopoetik Fonksiyonları	Karaciğer, dalak ve timus ile birlikte intrauterin yaşamın üçüncü ve beşinci ayına kadar eritrositlerin yapımında rol oynar. Daha sonra bu görevi kemik iliği üstlenir. Ancak karaciğer eritrosit yapım özelliğini korur. Bu nedenle büyük kan kayıplarında karaciğerde hematopoetik faaliyete katılır. Bir başka görevi ise eritrosit yıkımı, bilirubin ve demir metabolizmasının sürdürülmesidir.
Detoksifikasyon ve koruma	Karaciğer istenmeyen maddeleri başka maddeler bağlayarak daha az toksik hale getirerek böbreklerden kolay atılabilir hale getirir. Aynı zamanda karaciğer bazı hormonların (androjen, östrojen, aldesteron ve steroid) yıkım yeridir. Karaciğer fonksiyon bozukluklarında hastalarda karşı cins özellikleri belirginleşmeye başlayabilmektedir. Kullanılan ilaçların detoksifikasyonunu sağlar. Özellikle, morfin ve barbitüratlar gibi bazı ilaçlar, karaciğerde yıkılır. Karaciğer hastalıklarında bu ilaçların atılmaması nedeniyle toksik etkileri artar.
Kan depolama ve filtrasyon	Karaciğer vücuttaki toplam kanın 1/4'ünü kullanır. Bu volüm kan kayıplarında sistemik dolaşımın kompenzasyonunda önemli rol oynar. Karaciğer, retikuloendotelial sistemin bir parçasıdır. Karaciğerde bulunan Kupffer hücreleri, portal dolaşımla gelen bakterilerin %99'unu fagosite ederek sistemik enfeksiyonu önler.
Isı regülasyonu	Isı reseptörlerinin uyarımı ile karaciğerde kimyasal reaksiyonların hızlanması ya da azalması ile vücut ısısı korunması desteklenir.
Safra yapımı	Karaciğer hücreleri tarafından salınan safra, yağların sindirimi ve yağda eriyen vitaminlerin (ADEK) emiliminde önemli rol oynar.

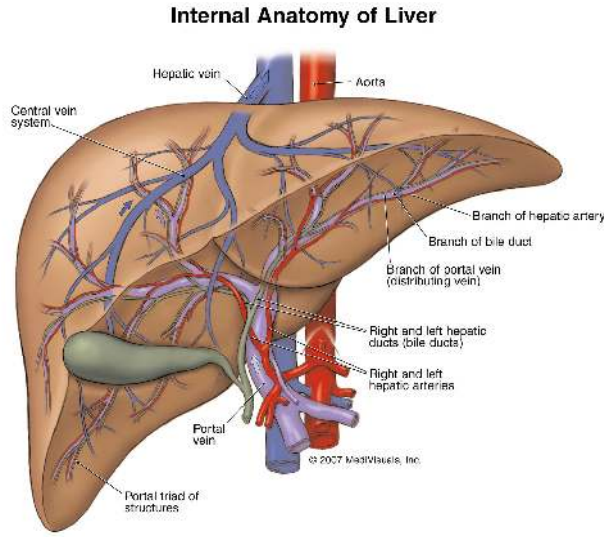
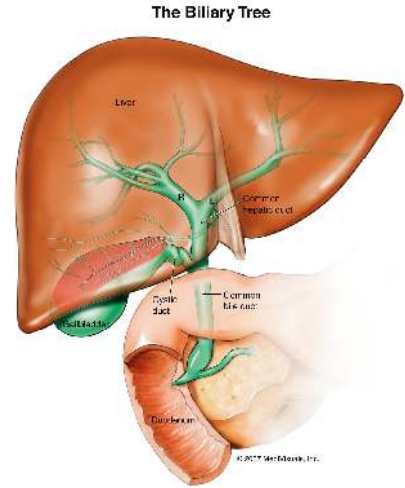
McCance, K., Huether, SE., 2006, Alterations in Immunity and Inflammation, Pathophysiology The Biologic Basis For Disease in Adult and Children, 5th Edition, USA: Elsevier Mosby, pp: 264-265

Karaciğer sağ ve sol olmak üzere iki ana lob ve sekiz segmentten oluşmaktadır. Sağ lob, sol loba göre daha büyüktür ve kendi içinde iki posterior loba ayrılmaktadır. Periton ile örtülü olan karaciğerin dışı glisson zarı olarak bilinen fibroelastik bir zar ile kaplıdır. Karaciğer hastalıklarında enflamasyon ve distansiyon lenfatik drenajda bozulmaya ve glisson zarının uyarılması ile ağrıya neden olmaktadır.

Karaciğerin arteriyel dolaşımı, aortadan ayrılan çölyak arterin dalı olan hepatik arter ile sağlanır. Karaciğer hem hepatik hem de portal dolaşıma sahiptir. Karaciğerin venöz dolaşımı, vena hepatica yoluyla vena cava inferiora drene olur. Portal venöz dolaşımı ise abdominal organlardan bağırsak (v. mesenterika superior, v. mesenterika inferior) ve dalaktan (v.splenika) toplanan venöz kanı karaciğere getirir. Portal venöz sistem, karaciğerde hepatik arter ve safra kanalları ile paralel dağılır. Karaciğer kardiyak debinin %25'ini kullanır. Karaciğerin kullandığı kan volümü şokta kaybedilen kanın kompanze edilmesinde önemli rol oynar.

Hepatositlerin kendini onarma (rejenerasyon) özelliği vardır. Hepatositlerin bir yanında safra kanalı diğer yanında ise vena porta dalı (venöz sinüzoid) bulunmaktadır. Bu yapı düzgün bir altıgen şeklindedir ve lobül adını almaktadır. Lobüllerin kenarları diğer lobüller ile temas halindedir. Lobüllerin köşelerinde üçgen şeklinde bir boşluk bulunup buraya portal mesafe denmektedir. Hepatositlerin yanında bulunan venöz sinüzoidlerin geçirgenlik özelliği çok iyidir. Bu özelliğinden dolayı venöz sinüzoidlerden hepatositlerin içine besin ögesi geçişi olabilmektedir. Venöz sinüzoidler aynı zamanda fagositoz özelliği çok iyi olan Kupffer hücrelerini bulundurmaktadır. Bu hücrelerin bakterisidal etkisi, bilirubin ve yağ metabolizmasında önemli görevleri vardır.

Karaciğerde arter ve venlerden başka safra yolları da bulunur. İnce kılcal damarlar (safra kapillerleri) halinde hepatositlerin arasında başlayan safra yolları daha sonra birleşerek safra kanallarını oluşturmaktadır. Sonuç olarak sağ ve sol loblardan gelen safra yolları birleşerek duktus hepatikus oluşturur. Duktus hepatikus, duktus sistikus ile birleşerek koledok kanalını oluşturur. Koledok kanalı pankreastan gelen Wirsung kanalı ile birleşerek majör duodenal papilladan duodenuma dökülür (Şekil 1) [24].

A**B**

Şekil 1 Karaciğerin iç anatomik yapısı(A) ve safra ağacı (B)

http://www.arizonatransplant.com/images/liver_large_1.jpg bağlantısından 19.09.2010'da alınmıştır.

II. B. Karaciğer Hastalıkları Fizyopatolojisi, Belirti ve Bulguları

Karaciğer hastalığı ya da işlev bozukluğu, karaciğer parankim dokusunun hasarı, karaciğer dolaşımında ve perfüzyonunda bozulma, safra dolaşımında engellenme ile oluşur. Karaciğer işlev bozuklukları akut ya da kronik olarak gelişebilir. Sirozu da içeren kronik karaciğer yetmezliği A.B.D.'de genç ve orta yaştaki nüfusun ölüm sebepleri arasında yedinci sırada iken ülkemizde ise sekizinci sıradadır [25, 26].

Karaciğer hastalıklarının birçok nedeni olmakla birlikte, genellikle klinik olarak ayrı yansımalar gösterirler ve hepatosellüler, kolestatik (obstrüktif) veya karma olarak sınıflandırılırlar. Hepatosellüler hastalıklarda (viral hepatitler veya alkolik karaciğer hastalığı gibi) karaciğer hasarı, inflamasyonu ve nekrozu ön plandadır. Kolestatik hastalıklarda (safra taşı veya malign obstrüksiyon, primer biliyer siroz, bazı ilaçla indüklenmiş karaciğer hastalıkları) safra akımının engellenmiş olması ile ilgili özellikler ön plandadır. Karma şekilde ise hem hepatosellüler hem de kolestatik hasar mevcuttur (örn. viral hepatitlerin kolestatik formları ve birçok ilaçla indüklenmiş karaciğer hastalığı). Hastalığın başlama biçimi ve belirtilerin baskınlığına göre, özellikle yaş, cinsiyet ve riskli davranışlarla karşılaşma öyküsü

gibi majör risk faktörleri de göz önünde alındığında bir tanıya gitmek kolaylaşmaktadır. Karaciğer hastalığının tipik belirtileri, sarılık, halsizlik, kaşıntı, sağ üst kadranda ağrısı ve intestinal kanamayı içermektedir [23].

Karaciğer yetmezliği, enfeksiyona (bakteriyel hepatit, A-B-C-D-E virüsünün neden olduğu viral hepatitler), metabolik hastalıklara (Wilson sirozu), toksin ve ilaçlara (özellikle parasetamol), hipersensitiviteye, beslenme yetersizliğine, idiopatik (kriptojenik) ve konjenital durumlara (primer biliyer siroz) bağlı gelişebilir. Karaciğer yetmezliğinin en önemli nedeni Amerika’da alkolizm, ülkemizde ise özellikle Hepatit B olmak üzere viral hepatitlerdir.

Karaciğer yetmezliğinin patofizyopatolojisinde, etiyolojik faktörlere bağlı olarak hücre metabolizmasında ve işlevinde bozulmalar yer almaktadır. Karaciğerin enfeksiyon hastalıklarından olan Hepatit’te; A, B, C, D ve E virüslerine karşı T sitotoksik ve Doğal Öldürücü (Natural Killer) hücreleri tarafından inflamasyon ve immün yanıt sonucunda hepatik hücre nekrozu, skar dokusu oluşumu, Kupffer hücrelerinde hiperplazi ve infiltrasyon oluşmaktadır. Gelişen inflamasyon venöz sinüzoidlerden kan ve safra kapillerlerinden safra akımını engellemektedir. Alkole bağlı sirozda alkolün toksik etkisi, primer biliyer sirozun otoimmün mekanizmasına benzer bir inflamatuvar sürece neden olmaktadır. Burada özellikle hepatositlerde dejenerasyon olmakta ve bu durum safra kapillerlerinden safra geçişini engelleyerek primer biliyer siroza benzer şekilde karaciğer yetmezliğine neden olmaktadır. Metabolik karaciğer hastalıklarında ise metabolik eksiklikler sonucunda hücrelerde morfolojik değişiklikler oluşmaktadır. Bütün bunlar karaciğer hücrelerinin nekrozuna ve hücre işlevlerinin bozulmasına neden olmakta ve yetmezlik oluşturmaktadır [25, 27].

Karaciğer hastalıkları, karaciğer yetmezliği, kronik karaciğer yetmezliği ve son dönem karaciğer yetmezliği olarak sınıflandırıldığı gibi etiyolojik etmenlere bağlı olarak viral hepatit, toksik hepatit gibi sınıflandırılabilir. Burada bilinmesi gereken ve en fazla üstünde durulan kavramlar hastalığın geri dönüşümlü ya da geri dönüşümsüz evrede olup olmadığıdır. Birçok etiyolojik etmende tam bir tedavi yöntemi olmadığı için destekleyici tedavi yöntemleri ile hastalar karaciğer hastalığı evresinde tutulmaya çalışılmaktadır. Karaciğer yetmezliği, karaciğer hastalığının ilerlemesi ve hastanın destekleyici tedaviler ile yaşamını sürdürebilmesi durumudur. Kronik karaciğer yetmezliği, karaciğer yetmezliği evresinde olan hastanın durumunda iyileşme olmaması ve hastaların yaşamlarını sürdürebilmesi için destekleyici tedavilere gereksiniminin sürmesidir. Son evre karaciğer yetmezliği ise destekleyici tedavi

yöntemlerine cevap vermeyen karaciğer nakli olmaksızın hastaların yaşamını sürdüremeyeceği klinik bir durum olarak tanımlanmaktadır [28].

Bilinmesi gereken diğer önemli bir kavram sirozdur. Siroz kronik karaciğer yetmezliğinin içersinde yer almaktadır. Siroz karaciğerin geri dönüşümsüz enflamasyon hastalığıdır. Karaciğer yapısında diffüz olarak hepatosellüler nekroz, rejenerasyon, nodüler oluşum, intrahepatik dolaşım bozukluğu ve fibroziste artış ile karakterize, kronik, çeşitli sosyoekonomik problemlere yol açan, ciddi bir hastalıktır. Karaciğer hasarına bağlı siroz oluşması için uzun aylar ve yıllar gerekir. HCV'ye bağlı siroz gelişmesi için bazen 40 yıl gerekebilir. Karaciğer sirozunda en sık görülen semptom ve bulgular arasında hepatik sentez işlevinde azalma (ör; koagülopati), karaciğer detoksifikasyon kapasitesinin azalması (ör; hepatik ensefalopati) veya portal hipertansiyon(ör; varis kanamaları) bulunmaktadır. Dünyada ve batılı ülkelerde karaciğer sirozunun etiyolojisinde alkol ve virüsler (özellikle HCV) rol oynarken, Türkiye'de viral nedenler (özellikle HBV) hala en sık sebeptir. Karaciğer sirozu morfolojik özelliklerine göre (makronodüler, mikronodüler, karma), işlevlerine göre (aktif, inaktif), klinik evresine göre (kompanse, dekompanse Child-Pugh Turquot skoru, MELD skoru) ve etiyolojisine göre sınıflandırılır [29]. Son yıllarda moleküler biyolojideki ilerlemeler sonucunda, kronik Hepatit C'nin viroloji ve serolojisi daha iyi anlaşılmış, özellikle HBV'ye nazaran kronikleşme özelliğinin çok daha yüksek olması bu virüsün önemini daha da arttırmıştır. Karaciğer sirozunun etiyolojisindeki değişiklikleri ve HCV'nin katkısını araştırmak amacıyla ülkemizde gerçekleştirilen ve tanısı karaciğer ponksiyon biyopsisi veya laparoskopi ile kesinleştirilmiş 573 vakanın değerlendirildiği bir çalışmada karaciğer sirozu etiyolojisinde viral nedenler %55,1, kriptojenik siroz %16,4, alkol kullanımı %12,4, alkol ve viral nedenler %4, diğer nedenler (metabolik hastalıklar, primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit, oto-immun hepatit gibi) %12,1 oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada viral hepatitlerin katkısı ayrıca değerlendirildiğinde; HBV % 45,9, HCV %31,3, HDV %19,6 oranında bulunmuştur. HBV ve HCV birlikteliği ise %3,2 oranındadır. Bu araştırma ülkemizde viral hepatitlerin başlıca siroz nedeni olduğunu kanıtlamaktadır [30].

Alkolün yaptığı hasar genetik yapıya, günlük alkol miktarına ve içilen süreye göre değişmektedir. En az 10 yıl süreyle alkol kullanıldığında karaciğer hasarı kronik bir tablo oluşturmaktadır (Tablo 2). Alkole bağlı KC hastalığı, alkole bağlı morbidite ve mortalitede en önemli nedeni oluşturur. Ağır içiciler ve alkol bağımlıları, hepatosteatoz tablosundan, alkolik hepatit ve KC sirozuna kadar değişik varyasyonlar sergileyebilmektedir. Alkol bağımlılarının

tahminen %10-15’inde KC sirozu gelişebilmektedir. Alkol ve hepatit C virüsü veya hepatit B virüsü birlikteliği siroza gidişi arttırmaktadır [31].

Tablo 2 Alkol Alımı ve Karaciğer İşlevleri ile İlişkisi

Karaciğer İşlevi	Olgu sayısı	Ortalama günlük alkol alınımları (miligram alkol/vücut ağırlığı(kg)-saatte)	Ortalama alkol kötüye kullanım süresi (yıl)
Normal karaciğer işlevi	70	90	7,7
Komplikasyonsuz hepatosteatoz	118	109	7,8
Şiddetli steatohepatit	48	127	10,3
Kronik alkolik hepatit	78	125	11,9
Karaciğer sirozu	39	147	17,1

Kaynak: Lebach 1974’ten uyarlanmıştır.

Karaciğer hastalığında görülen belirti ve bulguların şiddeti, sıklığı ve görülme zamanları etiyolojik etmene ve hastalık evrelerine göre değişir. Karaciğer hastalığının belirtileri genellikle akut ve yaşamı tehdit edici özelliktedir. Karaciğer hastalıklarının en yaygın görülen belirti ve bulguları aşağıda özetlenmiştir:

- **Sarılık**, kanda bilirubin konsantrasyonunun artması sonucu görülür. Hemolitik, obstrüktif ve metabolik olmak üzere üçe ayrılır. Karaciğer hastalıklarında özellikle metabolik sarılık (hepatik sarılık) görülür.
- **Portal hipertansiyon**, prehepatik, intrahepatik ve posthepatik nedenlere bağlı gelişebilir. Portal hipertansiyon, karında asit birikimi, özefagus ve gastrik varislere bağlı şiddetli üst gastrointestinal kanamalara neden olur. Genellikle sirozda ya da ilerlemiş karaciğer yetmezliklerinde görülür ve yaşamı tehdit edicidir.
- **Malnütrisyon**, protein, yağ, vitamin ve mineral metabolizmasının bozulması sonucu farklı düzeylerde beslenme yetersizliği görülür.
- **Metabolik ensefalopati ve koma**, protein katabolizmasının yıkım ürünü olan amonyak atılımının bozulması ile gelişir. Amonyak, kan-beyin bariyerini, nörotransmitter işlevini ve nöronal metabolizmayı bozarak beyin ödemi

oluşumuna sebep olur. Hastada ilerleyici nörolojik işlev bozukluklarına sebep olarak beyin ölümü ile sonuçlanabilir [25, 27].

Karaciğer işlev bozuklukları yaşamı tehdit edicidir ve tedavileri oldukça güçtür. Karaciğer işlev bozukluklarında ilk aşamada etiyolojik etmenlere bağlı olarak primer tedavi ve belirtilere yönelik destekleyici tedavi yöntemleri uygulanmaktadır. Akut ya da kronik gelişen karaciğer yetmezliğinde uygulanabilecek primer tek tedavi yöntemi karaciğer naklidir. KN, bu hastalar için yaşamı koruyucu, sürdürücü tek tedavi yöntemidir. Tüm karaciğer hastalarının karaciğer yetmezliği ve transplantasyon gereksinimi yönünden değerlendirilmesi gerekmektedir [28].

II. C. Viral Hepatitlerde Psikiyatrik Risk Etmenleri

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu tüm dünyada yaygın bir sağlık problemidir. Dünyada yaklaşık bir milyar insan HBV ile enfekte olmuştur ve bunların 200 milyonunda kronik hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) taşıyıcılığı gelişmiştir. Dünya kavramsal olarak yüksek, orta ve düşük endemisite bölgelerine ayrılmıştır. Orta endemisite bölgelerinde (Türkiye gibi) HBV'nin serolojik göstergelerine bakılarak genel popülasyonda tahmin edilen toplam yaygınlık %20-%60 aralığında, HBsAg taşıyıcılığı ise %2-%10 aralığında değişim göstermektedir. Türkiye'de HBsAg taşıyıcılığı %4-%9 aralığında bildirilmiştir ve aile içi kümelenmenin (örn; anneden horizontal yayılım) önemli bir HBV bulaşma yolu olduğu gösterilmiştir [32]. Türkiye'de HBV seroprevalansının 801 hastada incelendiği bir çalışmada HBsAg pozitifliği %6,5; HBV ile karşılaşma ise % 32,8 oranında saptanmıştır [33]. Türkiye'de HCV epidemiyolojisinin incelendiği bir çalışmada ise ülkenin beş farklı bölgesinden 1374 kişi çalışmaya dahil edilmiş ve %1,5'inde anti-HCV pozitifliği saptanmıştır [34]. Türkiye'de yaklaşık 4 milyon HBV ve 1 milyona yakın HCV taşıyıcısı bulunmaktadır ve siroz gelişiminde viral etiyolojiler başta gelmektedir. Geliştirilmiş yaşam kalitesi ölçekleri ile yapılan çalışmalar kronik viral hepatitlerde, özellikle de kronik HCV enfeksiyonunda yaşam kalitesinin bozulduğunu göstermiştir. Hastalığın evresi ilerledikçe yaşam kalitesi kötüleşme gösterirken, karaciğer nakli yapılan hasalarda ise yaşam kalitesinde iyileşme görülmüştür [35, 36]. Hepatit C'li hastalarda yaşam kalitesinin bozulmasına neden olan etmenler arasında düşük sosyoekonomik düzey, intravenöz ilaç kullanımı, tıbbi veya psikiyatrik ek hastalıklar, HCV enfeksiyonu tansının konulmasını takiben hastaların kendilerini hasta ve bulaştırıcı

olarak etiketlenmiş gibi hissetmeleri bulunmaktadır. HCV enfeksiyonunun hastanın bilişsel sağlığını etkileyebilecek bazı nöropsikolojik bozukluklara yol açtığı öne sürülmüştür. Güncel kanıtlar kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların üçte birinin siroz olmasalar bile bilişsel bozulma yaşadıklarını yordamaktadır [37, 38]. Ayrıca kronik hepatit C hastalarına uygulanan interferon- α tedavisi yorgunluk ve depresyon gibi nöropsikiyatrik belirtilere ve yaşam kalitesinde düşmeye yol açmaktadır. Birçok araştırmacı interferon tedavisi alan hastaların %10-40 oranında depresif belirti yaşadığını bildirmiştir [39].

II. D. Karaciğer Nakli

İmmünolojik, enfeksiyöz (viral, bakteriyel), metabolik, toksik, kalıtsal ve konjenital etmenler sonucu meydana gelen kronik organ yetmezliklerinin tedavisinde transplantasyonun önemi ve başarısı giderek artmaktadır. Karaciğer naklinde olduğu gibi tüm organ nakilleri, kronik hastalık tedavilerine göre hastaların yaşam kalitesini yükselten birer tedavi yöntemidir. Organ naklinin toplumsal yararlılık açısından uzun dönem sonuçları değerlendirildiğinde, kronik hastalık tedavisine göre maliyetinin daha düşük olduğu görülmektedir [40].

Transplantasyon kavramının temeli M.Ö. 300'lere dayanmaktadır. İnsan üzerinde ilk başarılı transplantasyon 1822 yılında yapılan bir ototransplantasyondur. Transplantasyon alanında en önemli gelişmeler 1904-1910 yılları arasında gerçekleşmiştir. İnsanda ilk KN 1963 yılında hepatomalı bir çocuğa Thomas Starzl tarafından Colorado Üniversitesi'nde yapılmıştır. Ülkemizde ilk kez 1975'te böbrek nakli, bunu takiben 1988'de de ilk KN yapılmıştır [20, 21, 28].

KN, karaciğer işlevlerinin vücudun yaşamsal gereksinimlerini karşılayamayacak kadar bozulması durumunda, ölü veya canlı karaciğer vericisinden alınan karaciğerin bir bölümü veya tamamının alıcıya nakledilmesidir [10].

KN yapılan ilk olguların yaşam sürelerinin fazla olmadığı bilinmektedir. Ancak farmakoloji, fizyoloji ve cerrahi alanındaki ilerlemeler ile günümüzde gerçekleştirilen KN ameliyatlarından sonra sağ kalım oranının giderek yükseldiği görülmektedir. Aynı zamanda günümüzde son evre karaciğer yetmezliğinin tedavisinde kabul gören en uygun tedavi yöntemi KN olarak görülmektedir [21, 41].

Dünyada ve Avrupa'da karaciğer ve diğer organ nakilleri için transplantasyon koordinasyon merkezleri bulunmaktadır. Amerika'da UNOS (United Network for Organ

Sharing) ve Avrupa ülkelerinde ise ELTR (European Liver Transplant Registry) transplantasyon koordinasyonunda görev almaktadır. Ülkemizde ise resmi olarak Sağlık Bakanlığı transplantasyon koordinasyonunu yürütmektedir. Bunun yanı sıra ülkemizde Organ Nakli Koordinatörleri Derneği (ONKOD) ve Türkiye Organ Nakli Derneği (TOND) bulunmaktadır. ONKOD'un verilerine göre ülkemizde merkezi Ankara'da bulunmak üzere bir ulusal koordinasyon merkezi, altı bölgesel organ nakli merkezi (Ankara, İzmir, İstanbul, Antalya, Adana, Kayseri) ile 35 doku ve organ nakli merkezi bulunmaktadır. Bu doku ve organ nakli merkezlerinin 18'inde KN yapıldığı bildirilmektedir (ONKOD, 2008).

UNOS'un 2005 yılı verilerine göre; 16477 böbrek, 541 pankreas, 903 böbrek-pankreas, 2125 kalp, 1406 akciğer, 35 kalp-akciğer nakli, 6443 KN yapılmıştır. 2006-2007 tarihleri arasında ise UNOS'un verilerine göre, 9304 KN (kadavra donör: 6724, canlı donör: 2580) gerçekleştirildiği rapor edilmiştir (UNOS, 2008). Yirmi üç ülkenin ve 131 KN merkezinin üye olduğu ELTR'nin verilerine göre; 05.1968-12.2005 tarihleri arasında 68776 KN gerçekleştirildiği rapor edilmektedir. Ülkemizden iki üniversite araştırma ve eğitim hastanesi bu birliğe üye olup bu birliğin verilerine göre aynı tarihler arasında Türkiye'de 440 KN yapıldığı (ELTR, 2008) ve TOND'un verilerine göre ise 2007 yılında Türkiye genelinde 392 KN gerçekleştirildiği rapor edilmektedir (TOND, 2008).

UNOS'un 2007 yılı verilerine göre, karaciğer transplantasyonu bekleme listesinde olan hastaların %39'una kadavra donörden, %37'sine ise canlı donörden KN yapıldığı ve %13'ünün yaşamını kaybettiği belirtilmiştir. En son verilere göre 2008 yılı içinde transplantasyon için bekleyen hasta sayısının 98325'e yükseldiği bildirilmiştir (UNOS, 2008). Ülkemizde ise bekleme listesinde yer alan hasta sayılarına yönelik resmi rakamlara ulaşılamamıştır [28]. KN sayısının artmasına rağmen KN bekleyen hasta sayısının giderek arttığı öngörülmektedir (ONKOD, 2008; TOND, 2008).

II. D.1. Karaciğer Nakli Endikasyonları

KN ekibi, bulundukları bölgenin ve ülkenin kadavra donör çıkarma olanaklarını göz önünde bulundurarak uygun nakil önceliklerini belirlemek durumundadırlar. Bu nedenle KN endikasyonlarının ve nakil önceliklerinin iyi değerlendirilmesi gerekmektedir [42].

Operasyonun zamanlaması kritik öneme sahiptir ve nakil sonrası başarıyı ciddi olarak etkilemektedir. KN hastalığının erken döneminde uygulandığında hastaya, geç ve ileri hastalık döneminde ise takılan karaciğer greftine gereksiz risk yüklemektedir. İdeal olarak KN, son

dönem karaciğer hastalığı olan ve hepatik dekompenzasyonla ilişkili yaşamı tehdit eden bir komplikasyon geçirmekte veya geçirmiş olan, yaşam kalitesi kabul edilemez seviyelere düşmüş olan hastalarda uygulanmalıdır [22, 42].

KN endikasyonları genel olarak; 1) ilerlemiş kronik karaciğer hastalığı (hastaların %80'ini oluşturur), 2) fulminan karaciğer yetmezliği ve 3) kalıtsal metabolik hastalıklar olarak sınıflandırılabilir (Gürkan, 1998). Bunun yanı sıra tüm akut ve kronik karaciğer yetmezlikleri KN endikasyonu olarak kabul edilebilmektedir. KN'nin daha geniş ve son dönemde kabul gören endikasyonları Tablo 3'te yer almaktadır.

Tablo 3 Karaciğer Nakli Endikasyonları

Sınıflandırma	Karaciğer Hastalıkları
Kolestatik Karaciğer Hastalıkları	Biliyer Atrezi, Ailesel Kolestatik Sendromlar, Primer Biliyer Siroz, Sekonder Biliyer Siroz, Primer Sklerozan Kolanjit
Hepatosellüler Hastalıklar	Alkolik Siroz, Viral Hepatitler (A, B, C, ya da non-A, non-B), Otoimmün Hepatit, Fulminan Hepatit, Kriptojenik Siroz, Alfa-1 Antitripsin Eksikliği, Non-alkolik steatohepatit, Hemokromatozis, Protoporfiri, Wilson Hastalığı
Malignite	Primer Hepatoselüler Kanser (karaciğerde sınırlı), Karsinoid ve Adacık Hücre Tümörleri gibi nöroendokrin tümörlerin izole karaciğer metastazları, ender olarak karaciğerden köken alan ancak hepatoselüler olmayan tümörler (gençlerde Hemanjio-epiteliyoma ve çocuklarda Hepatoblastoma gibi)
Damar Hastalıkları	Budd-Chiari Sendromu (konjenital hepatik ven trombozu), Venooklüziv Hastalıklar
Diğer	Polikistik Karaciğer Hastalığı, Ailesel Amiloid Polinöropati
Doğumsal metabolizma bozuklukları	
Travma ve toksik reaksiyonlar	

Karademir, S., Karaciğer Transplantasyonu, T. Klin. Derg, 2006; 2 (26), s: 44'ten alınmıştır.

II. D.2. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları

Karaciğer nakli için mutlak kontrendikasyonlar; yaşamı tehdit eden sistemik hastalıklar, kontrol altına alınmamış ekstrahepatik veya fungal enfeksiyonlar, mevcut ilerlemiş kardiyovasküler veya pulmoner hastalığın olması, çoklu, düzeltilemez ve yaşamı tehdit eden

konjenital anomali varlığı, metastatik kanser olması, aktif madde veya alkol kötüye kullanımınıdır. Kontrol altına alınmamış sistemik enfeksiyon varlığı; bu hasta grubunda cerrahi sırasında ve sonrasında yüksek doz immünosupresyon tedavisi uygulanacağından hızla sepsis ve ölüme neden olabileceği için kontrendikasyondur. Aktif uyuşturucu ve/veya alkol bağımlılığı da nakil için bir engeldir. Bu durumda nakil uygulanması halinde hastaların nakil sonrasında alışkanlıklarını sürdürerek grefti tahrip etme riski yüksektir. Diğer bir ciddi problem ise cerrahi teknikte zorluk yaratan portal venin tromboze olduğu durumlardır. Tüm portal venöz sistemin tromboze olduğu durumlarda nakil başarı şansı çok düşüktür [22, 28, 42]. KN'nin mutlak ve rölatif kontrendikasyonları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4 Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları

Mutlak	Rölatif
Kontrol altına alınmamış ekstrahepatobiliyer enfeksiyon	Yaş > 70
Aktif, tedavi edilmemiş sepsis	Önceki yaygın hepatobiliyer cerrahi öyküsü
Düzeltilemeyen, yaşamı sınırlayan konjenital anomaliler	Portal ven trombozu
Aktif madde veya alkol kötüye kullanımı	Ekstrahepatik malignite öyküsü (melanoma dışı deri kanseri hariç)
İlerlemiş kardiyopulmoner hastalık	Böbrek yetmezliği
Ekstrahepatobiliyer malignite (melanoma dışı deri kanseri hariç)	Ağır obezite
Karaciğere metastatik kanser	Ağır malnütrisyon, zayıflık
Kolanjiokarsinom	Tıbbi tedaviye uyumsuzluk
AIDS	HIV seropozitifliği
Yaşamı tehdit eden sistemik hastalıklar	İntrahepatik sepsis
	Sağdan sola intrapulmoner şantlara ikincil ağır hipoksemi ($PO_2 < 50$ mmHg)
	Ağır pulmoner hipertansiyon (ortalama PA basıncı > 35 mmHg)
	Kontrol altına alınmamış psikiyatrik bozukluk

Harrison's Principles of Internal Medicine, 2008, 17th Edition, s: 1985'ten alınmıştır.

II. D.3. Donör Seçimi

KN için iki önemli donör (verici) kaynağı; canlı ve kadavra vericilerdir. Donör kaynağının canlı ya da kadavra olması nakledilen karaciğerin yaşam süresini, reddedilme (rejeksiyon) durumunu ve işlevlerini etkilemektedir.

Canlı donör, 1954'ten bu yana böbrek nakillerinde tercih edilmektedir. Son zamanlarda bu tercih azalmasına rağmen karaciğer nakillerinde tercih edilmesinin birçok avantajı olduğu belirtilmektedir. Canlı vericinin avantajları, hasta ve greftin yaşama şansının

daha yüksek olması, organ elde edilebilirliğinin artması ve alıcıda en iyi tıbbi bakım olanağının sağlanmasıdır.

Organ nakillerinde canlı vericinin tercih edilmesi, sağlıklı donör için cerrahi komplikasyon riski olması, alıcının nakil sonrası durumunun şüpheli olması ve ölümü halinde vericinin kendini suçlu hissetmesi gibi etik sorunlara neden olabilmektedir. Etik sorunları azaltmaya yönelik olarak, vericinin bilgilendirilmiş olmasına ve karar aşamasında özerk olmasına dikkat edilmelidir.

Kadavra verici, nakil için ana organ kaynağı olarak kabul edilmektedir. KN için, kadavra verici Avrupa ve Amerika'da en fazla tercih edilen organ kaynağı iken ülkemizde yeterli düzeyde organ bağıışı olmadığından en fazla canlı donör tipi tercih edilmektedir. Kadavra vericinin tercih edilmesi etik olarak da doğrudur. Ülkemizde hem canlı hem de kadavra vericiden organ nakli hizmetleri 29.05.1979'da kabul edilen 2238 sayılı yasa ile düzenlenmiştir.

Donör olma kriterlerine sahip kişilerin birçok değerlendirmeden geçirilmesi gerekmektedir. KN için donörün, kronik karaciğer yetmezliği, alkol ve madde kullanımı, viral enfeksiyonlar (HIV, HBV, HCV, HDV) ve karaciğer parankim dokusu yağlanma oranı, ABO uyumu ve karaciğer fonksiyon testleri açısından değerlendirilmesi gerekmektedir. Son zamanlarda vericide bulunan viral enfeksiyon (HBV, HCV, HAB ve HDV gibi) ile karaciğer transplantasyonu alıcısının KN etiyojisinin aynı olması kontrendikasyon olarak görülmemektedir. Ayrıca kadavra vericide, soğuk iskemi süresinin 12 saatten daha uzun olmaması tercih edilmektedir [28, 42].

II. E. Yaşam Kalitesi ve Kronik Karaciğer Hastalıkları

Dünya Sağlık Örgütü 1947 yılında sağlığın tanımını genişleterek sağlığı yalnızca hastalıkların olmaması hali olarak değil, fiziksel, zihinsel ve sosyal açıdan tam bir iyilik hali olarak tanımlamıştır. Yaşam kalitesi, bireysel iyilik halinin anlatımıdır, yaşamın farklı alanlarında öznel bir doyumun ifadesidir ve 1960'lı yıllardan sonra kullanımı yaygınlaşan oldukça yeni bir kavramdır. Tıp alanında 1970-1980'li yıllarda bu kavrama ilgi gösterilirken 1980-1990'lı yıllarda hemşirelik alanında üzerinde durulan bir kavram olmuştur. Tedavi etkinliğinin, tıbbi bakımın ve sağlık hizmetlerinin değerlendirilmesinde yaşam kalitesi ölçeklerinin kullanımı giderek artmıştır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre yaşam kalitesi,

kişilerin fiziksel sağlığını, psikolojik durumunu, kişisel yeterliliğini, sosyal ilişkilerini ve çevresi ile olan etkileşimlerini kapsayan bir kavramdır (WHO, 2008). HRQL (health related quality of life-sağlıkta yaşam kalitesi) ise bir kişinin hayat tecrübelerini, genel sağlık durumunu, yaşam doyumunu, sosyal ve fiziksel işlevlerini birçok açıdan ele alan, sağlığın kişinin iyi olma hali üzerine olan etkisini içeren bir kavramdır. Sağlıkta yaşam kalitesi (SYK), tedavileri için büyük miktarlarda kaynak kullanılan, hastalığın etkileri nedeni ile yaşam kaliteleri önemli derecede bozulmakta olan kronik karaciğer hastaları için büyük önem taşımaktadır [11, 36].

SYK ölçümleri, fizyolojik ölçümlerin yerini almaktan çok onları tamamlayarak sağlık durumunun doğru ve gerçekçi bir şekilde ortaya konulmasını, morbidite ve yan etkiler gibi, bir tedaviyi diğerinden daha fazla ön plana çıkaran yönlerin ele alınmasını sağlamaktadır.

Sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçekleri genel (jenerik) ve hastalığa özgü olmak üzere kabaca ikiye ayrılır ve genel olarak aşağıdaki alanlara odaklanmaktadır:

Fiziksel Sağlık: Fiziksel yetenekler ve nesneleri taşımak, yürümek, giyinmek gibi günlük aktivitelerle ilgili kısıtlanmalar

Ruh Sağlığı: Anksiyete, depresyon, stres, mutluluk gibi duygusal işlevlerin pozitif yönleri

Sosyal İşlev: Kişiler arası ve toplum içi ilişkiler

Rol İşlevi: İş ve ev işleri yönetimi

Genel İyi Olma İşlevi: Yaşam doyumunu

Gastroenteroloji alanında en sık kullanılan jenerik ölçek Kısa Form-36'dır (Short Form-36; SF-36). SYK'nin bütün önemli yönlerini (fiziksel, psikososyal ve diğer boyutlar) ölçmektedir. Jenerik ölçeklerin avantajı araştırmacıların onları farklı hastalıkların ya da farklı tedavilerin SYK üzerindeki etkilerini karşılaştırmak için kullanabilmeleridir. Önemli bir kısıtlama, teorik olarak, bir hastalığın tedavisi ya da ilerlemesi nedeniyle ortaya çıkan küçük ama klinik açıdan önemli bir değişikliğin jenerik ölçekler tarafından tespit edilememe olasılığıdır [36, 43]. Hastalığa özgü ölçekler ise hastalığa göre uyarlanmıştır ve farklı hastalıklar arasında karşılaştırmalar yapılmasına izin vermemektedir. Diğer taraftan bir hastalığın kendine özgü doğası en iyi o hastalığa özgü ölçeklerle takip edilebilir. Özellikle uzmanlar bu ölçekleri klinik olarak daha kullanışlı bulmaktadır. Gastroenteroloji, hepatoloji ve kanser bakımı alanlarında yakın zamanda birçok hastalığa özgü ölçekler geliştirilmiştir.

Genellikle hastalığa özgü ölçümler daha sistematik olarak geliştirilmekte ve değerlendirilmektedir.

Kronik hastalıklarda bireyler yaşam boyunca çeşitli güçlüklerle karşılaşır. Hastaların büyük bir kısmı hastalığın getirdiği ağrı, yorgunluk ve depresif semptomlarla birlikte sosyal yaşamlarında kısıtlılıklar, fiziksel aktivitelerini gerçekleştirmede güçlükler, uzun süreli tedavilere bağlı pek çok invazif girişimler yaşarlar. Gelecekle ilgili belirsizlikler nedeniyle hastalıkla baş etmede güçlük çekerler ve yaşam kaliteleri bundan etkilenir. Yaşam kalitesi ile ilgili sonuç ölçümlerindeki gelişmelere paralel olarak son yıllarda teknolojik gelişmeler de sağlık çalışanlarına kronik hastalıkların tedavisine yönelik birçok tıbbi ve cerrahi seçenek sunmaktadır. Araştırmacılar tarafından bu teknik gelişmelerin tıbbi sonuçlar üzerindeki etkilerinin değerlendirmesi yeterince yapılmış olsa da, hastanın iyilik hali, SYK üzerindeki etkileri hakkında sistematik olarak daha fazla değerlendirmeye ihtiyaç bulunmaktadır [36, 43].

Kronik karaciğer hastalıkları kişinin en üretken dönemi olduğu varsayılan 30-40'lı yaşlarda en yüksek prevalanslara ulaşmaktadır. Kronik karaciğer hastaları yorgunluk yaşamakta, kendilerine saygıları azalmakta, bir işte çalışabilme yeteneklerini kaybetmekte, başka duygusal problemlerle karşılaşmakta ve bu nedenle yaşam kaliteleri belirgin şekilde azalmaktadır [44].

Kronik karaciğer hastalığı hem klinik hem de SYK sonuçları oldukça değişken olabilen bir dizi hepatosellüler ve kolestatik durumu kapsamaktadır. Kronik karaciğer hastalığının erken evrelerinde hastalarda hiçbir belirti olmayabilir, süreçte siroz ortaya çıkıp ilerledikçe assit, ensefalopati, yorgunluk, kas krampları vb. komplikasyonlar hastanın sağlıklı ilişkili yaşam kalitesini belirgin şekilde bozabilmektedir. Diğer taraftan erken evrede kronik karaciğer hastalığı olan hastalar altta yatan karaciğer hastalığı etiyolojisine bağlı olarak birbirine hiç benzemeyen belirtilerle de karşılaşabilirler [43].

II. E.1. Karaciğer Nakli ve Yaşam Kalitesi

Karaciğer naklinin yaşam kalitesi üzerine etkilerinin incelenmesinde benzer alt boyutları içeren genel(jenerik) ve hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçekleri kullanılmıştır. Özellikle genel yaşam kalitesi ölçeklerinin daha fazla kullanıldığı görülmektedir. KN'de daha sık kullanılan genel yaşam kalitesi ölçekleri arasında KF-36 (SF-36), Sickness Impact Profile(SIP) ve Nottingham Sağlık Profili (NSP) bulunmaktadır. KN sonrası yaşam kalitesini inceleyen

birçok hemşirelik ve tıp araştırmasında yaşam kalitesi ölçeği olarak KF-36'nın kullanıldığı görülmektedir (Russell, 2008; Estraviz ve ark. 2007a; Sargent, Wainwright, 2006; Vander Plas, 2003; Ractliffe, 2002; Kanval, 2004). KN'de kullanılan yaşam kalitesi ölçeklerini inceleyen çalışmalar, KF-36'nın genel bir ölçüm aracı olduğunu, SIP ve NSP ölçüm araçlarının ise bu hasta grubu için KF-36'ya göre daha özel ölçüm araçları olduğunu belirtmektedir (Bravata ve ark., 1999; Writing, 2001; Pereira ve ark., 1995).

II. E.2. Karaciğer Nakli Hastalarında Yaşam Kalitesi Çalışmaları

KN uygulanan hastaların yaşam kalitesini, karaciğer hastalığının etiyolojisi, hastalığın şiddeti, donör tipi, bireyin yaşam kalitesini etkileyebileceği düşünülen sosyodemografik özellikler ile hastada görülen semptomlar ve psikolojik durum açısından inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Bu hasta grubunda yaşam kalitesini etkileyen değişkenlerin sıklıkla kesitsel, karşılaştırmalı olarak incelendiği görülmektedir [28]. Bu çalışmalarda hastaların yaşam kalitesindeki değişikliğin daha iyi incelenebilmesi için uzunlamasına çalışmaların yapılması önerilmektedir (Younossi ve ark. 2000, Saab ve ark. 2005, Lewis ve Howdle 2003, Sainz-Barriga ve ark. 2005, Holzner ve ark. 2001, Aadahl ve ark. 2005). Yapılan literatür incelemesinde son zamanlarda bu hasta grubunda uzunlamasına yaşam kalitesi değerlendirmelerinin de yapıldığı görülmektedir (Caccamo ve ark. 2001, Lobiondo ve ark. 1997, Ractliffe ve ark. 2002, Estraviz ve ark. 2007a, Belle ve ark. 1997, Russell ve ark. 2008).

KN'de yaşam kalitesini kronik karaciğer yetmezliği veya farklı kronik rahatsızlığı olan hastalarla ve sağlıklı popülasyonla karşılaştıran birçok çalışma bulunmaktadır. Younossi ve ark.'ın çalışmasında, KN uygulanmış hastaların, kronik karaciğer yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği olan hastaların ve sağlıklı bireylerin yaşam kalitesi incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Çalışma sonucunda KN uygulanan hastaların yaşam kalitesinin özellikle mental sağlık alt boyutu olmak üzere kronik karaciğer yetmezliği olan hastalara göre daha iyi olduğu belirtilmiştir KN için bekleyen hastaların yaşam kalitelerinin hem sağlıklı popülasyondan hem de diğer kronik hastalığı olan hastalardan daha kötü olduğu, cinsiyetin ve karaciğer hastalığı etiyolojisinin yaşam kalitesini etkilemediği, hastalık şiddetinin artmasının yaşam kalitesini olumsuz etkilediği rapor edilmiştir [11]. Van Der Plas ve arkadaşlarının Hollanda'da yapmış olduğu çalışmada (2003), kronik karaciğer hastalığı olan (n:391), KN uygulanmış (n: 186) hastaların ve sağlıklı bireylerin (n: 489) yaşam kalitesi

ve yorgunluk durumu karşılaştırılmıştır. Araştırma sonucunda KN uygulanmış hastaların mental sağlık ve motivasyonlarının sağlıklı popülasyona göre düşük, ağrılarının (sağ üst abdominal bölge) daha fazla olduğu, kronik karaciğer hastalığı olan hastaların uykusuzluk, iştah azalması, sarılık, depresyon ve korkularının sağlıklı kişilerden ve KN uygulanmış hastalardan yüksek olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda kronik karaciğer hastalarının yorgunluk durumlarının en yüksek ve yaşam kalitelerinin en düşük olduğu vurgulanmıştır [45]. KN’de yaşam kalitesini, hastalarda görülebilecek psikolojik, psikososyal ve fiziksel semptomlarla ilişkisine göre inceleyen bir çalışmada; hastalarda nakil sonrası geçen süre ile psikosomatik semptomların görülme durumu ve fiziksel semptomlar incelenmiş, nakil sonrası geçen sürenin yaşam kalitesini olumlu etkilediği vurgulanmıştır. Aynı çalışmada bel ve kalça ağrıları olan hastaların kemik dansitelerinin düşük, halsizlik ve anksiyete-depresyon görülme oranının yüksek olduğu, hastaların psikolojik durumlarının yaşam kalitesini etkilediği vurgulanmıştır (Walter ve ark. 2002). Buna bağlı olarak hem psikolojik etkilenmeyi azaltmak hem de beraberinde yaşam kalitesini arttırmak için planlanan bir çalışmada, KN öncesi karaciğer yetmezliği olan hastalara uygulanan psikoeğitimsel girişimin yaşam kalitesine etkisi incelenmiştir. İran’da yapılan bu çalışmada nakil öncesi hasta ve ailelerinin yarısına nakil sonrası karşılaşılabilecekleri durumları içeren (karaciğer yetmezliği yaşam kalitesi kavramı ve etkilenme durumu, gevşeme, egzersiz, beslenme, ilaç yan etkileri) psikoeğitim uygulanırken (n: 55) diğer yarısına (n: 55) herhangi bir eğitim verilmemiştir. Araştırma sonucunda, eğitim verilen grubun eğitim sonrası abdominal semptomlarının, emosyonel durumlarının ve yaşam kalitelerinin eğitim verilmeyen gruba göre daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Eğitim sonrası birinci günde eğitim uygulanan grubun yorgunluk ve emosyonel durumunun daha iyi olduğu fakat üçüncü ayda bu boyutlarda iki grup arasında fark olmadığı vurgulanmıştır [17]. Başka bir çalışmada hastaların psikolojik belirtilerinin KN öncesi ve sonrası yaşam kalitesine etkisi incelenmiştir. Araştırma sonucunda, KN sonrası yaşam kalitesinde yükselme olduğu, anksiyete-depresyon düzeylerinin öncesine göre iyileştiği, nakil sonrası ikinci yılda tekrar bir kötüleşme ve ardından anlamlı olmamakla birlikte bir iyileşmenin görüldüğü belirtilmiştir. Ayrıca nakil sonrası altı ay içinde HCV rekürrensi olan hastaların anti-HCV negatif hastalara göre anlamlı ölçüde depresyon, anksiyete, fobik anksiyete ve paranoid ideasyon gösterdikleri saptanmıştır [46]. KN öncesi bekleme listesinde olan hastaların yaşam kalitesinin diğer değişkenler ile olan etkileşimlerini inceleyen bir çalışmada son dönem karaciğer yetmezliği olan hastaların en fazla yorgunluk, kas zayıflığı, abdominal distansiyon, kaşıntı ve sıvı

retansiyonu semptomlarını yaşadıkları belirtilmiştir. Aynı zamanda bu hastalarda yaşam kalitesinin düşük olduğu, fiziksel, psikolojik semptomlar ile hastaların yaşadığı umutsuzluğun birbirleriyle ilişkili olduğu rapor edilmiştir (Bryce ve ark. 2004). Son dönem karaciğer yetmezliği hastalarında hastalığın şiddeti ve yaşam kalitesi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir araştırmada ise HCV'li hastaların, diğer hasta grubuna göre yaşam kalitelerinin önemli derecede düşük ve hastalık semptomlarının daha fazla olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda karaciğer hastalık şiddeti (MELD ve CTP skorları) arttıkça yaşam kalitesinin düştüğü vurgulanmıştır (Kanwal ve ark. 2004).

Caccamo ve arkadaşlarının (2001) İtalya'da yapmış oldukları prospektif çalışmada KN adayı 86 hasta değerlendirilmiş ve bunların bir kısmı KN sonrası bir, altı ve onikinci ayda tekrar değerlendirilmiştir. İzlemde semptomlarda azalma ve yaşam kalitesinde normale yakın düzeyde artma olduğu belirtilmiştir. Aynı zamanda, KN sonrası hastaların anksiyetelerinin geçmediği ve kalıcı olduğu bulunurken, yaşam kalitesinin değerlendirilmesinde psikiyatrik ölçümlerin önemli olduğu vurgulanmıştır [47]. Hastaların yaşam kalitesini KN sonrası iki yıl süresince (0-3-6-12-24. ay) inceleyen İngiltere'de yapılmış bir çalışmada ise hastaların (n:455) yaşam kalitelerinin emosyonel ve mental sağlık boyutları dışında tüm boyutlarında iyileşme olduğu rapor edilmiştir [48]. A.B.D'de yaşam kalitesini uzunlamasına inceleyen bir çalışmada, KN öncesinde ve bir yıl sonrasında hastalarda (n: 346) en fazla yorgunluk ve kas güçsüzlüğü görüldüğü, KN sonrası izlemde iştah artışı, baş ağrısı, titreme ve görme kaybı semptomlarının geliştiği vurgulanmıştır. KN sonrasında özellikle hastaların psikolojik streslerinde azalma olduğu belirtilmiştir (Belle ve ark. 1997). Aynı ülkede yapılan diğer bir çalışmada KN sonrası bir yıl içinde (6-12. aylar) tekrar değerlendirilen hastaların (n: 104) yaşam kalitesinin tüm boyutlarında iyileşme olduğu ve anksiyete-depresyon görülme oranlarında düşüş olduğu belirtilmiştir. Diğer taraftan aynı çalışmada nakil öncesi HCV enfeksiyonu varlığının, MELD skorunun ve nakil sonrası rejeksiyon epizodları varlığının nakil sonrası SYK üzerine olumsuz yönde anlamlı ve bağımsız etkileri olduğu gösterilmiştir [49]. Amerika'da yapılmış olan, kolestatik karaciğer hastalarının (n:121) nakil öncesi ve sonrası yaşam kalitelerini inceleyen bir çalışmada, hastaların KN sonrası birinci yılda yorgunluk, uykusuzluk, kaşıntı, cinsel isteksizlik, bağırsak problemleri, konsantrasyon bozukluğu ve depresyon görülme oranında KN öncesine göre azalma olduğu belirtilmiştir (Gross ve ark. 1999). Pereira ve arkadaşlarının (2000), İngiltere'de alkole bağlı karaciğer yetmezliği sonrası KN olan hastaların (n: 56) yıllar içinde alkole tekrar başlama durumunu ve

yaşam kalitelerini inceledikleri çalışmada, nakil sonrası dönemde alkol alımı fazla olan hastaların yaşam kalitesi uyku alt boyutunun alkol alımı az olan ya da hiç olmayan hastalara göre daha kötü olduğu rapor edilmiştir. Aynı çalışmada sorulara yanıt veren 47 hastanın 13'ünde (%28) ve yanıt vermeyen 9 hastanın 2'sinde (%22) nakil sonrası bir dönemde potansiyel olarak zararlı içki tüketimi (> 3 birim/gün) ile ilişkili kanıtlar saptanmıştır. Alkol relapsı için çoklu öngörücü risk faktörleri olan hastalara nakil sürecinde profesyonel psikiyatrik danışmanlık sağlanmasının önemi vurgulanmıştır. Ayrıca alkole bağlı karaciğer hastalığı nedeni ile nakil olmuş hastalarda nakil sonrasında yaşam kalitesinin genel olarak yüksek ve normal popülasyonda beklenene benzer olduğu belirtilmiştir [50].

KN uygulanmış hastaların (n: 55) yaşam kalitesini KN öncesinde ve sonrasında sağlıklı popülasyonla (n: 594) karşılaştırmalı, kesitsel olarak inceleyen diğer bir çalışmada (Avusturya) ise hastaların nakil sonrasında normal hayata dönme durumunun %60 olduğu, yaşam kalitesinde (gezme, psikososyal boyut, iletişim, uyanık olma, sosyal bağlantı, uyku ve dinlenme, iş, eğlence, yeme) iyileşme olduğu belirtilmiştir. Ancak KN sonrası bu iyileşme sonucunda KN hastalarının yaşam kalitesi düzeylerinin sağlıklı kişilerin yaşam kalitesi düzeyinden düşük olduğu belirtilmiştir (Holzner ve ark. 2001). Sainz Barriga ve arkadaşlarının İtalya'da yapmış olduğu (2005), nakil öncesi ve sonrası 1-2. yıl, 3-4. yıl ve 5-8. yıllarda hastaların yaşam kalitesini ve psikolojik durumlarını kesitsel olarak inceleyen çalışmada (toplam n: 126), fiziksel işlevlerin, nakil sonrası bütün gruplarda nakil öncesine göre daha iyi olduğu bulunurken nakil öncesinde anksiyetenin yüksek olduğu belirtilmiştir. Ayrıca, psikolojik etkilenmenin erkeklerde, hastalık şiddeti düşük olanlarda, çalışmayanlarda ve eğitim düzeyi yüksek olanlarda daha az olduğu rapor edilmiştir. Erkek hastaların, çalışmayanların ve evli olan hastaların yaşam kalitelerinin daha iyi olduğu belirtilmiştir [51].

Tanikella ve arkadaşlarının (2010) karaciğer nakli adaylarında yaşam kalitesi ile sağkalım ilişkisini araştırdıkları, A.B.D.deki yedi akademik merkezin çalışmaya dahil edildiği çok merkezli, prospektif, kohort çalışmada 2003-2006 yılları arasında izlenmiş olan 252 hastada KF-36'nın fiziksel bileşen özeti (FBÖ) ile mental bileşen özetinin (MBÖ) sağkalıma etkisi incelenmiş, bazal olarak düşük olan FBÖ skorlarının izlemde mortalite hızı artışı ile ilişkili olduğu saptanırken, MBÖ skorlarının mortalite ile ilişkili olmadığı bulunmuştur [52].

II.F. Karaciğer Nakli Öncesinde ve Sonrasında Görülen Psikiyatrik Bozukluklar

Karaciğer hastalıkları ve ruhsal bozukluklar arasındaki ilişki eskiden beri bilinmesine karşın, konu üzerinde ülkemizde yeterince çalışma yoktur. Organ nakli öncesinde onam verebilme kapasitesi, ruhsal bozukluk ve suisidalite varlığı, öz bakım potansiyeli gibi durumlar açısından psikiyatrik değerlendirmeler birçok merkezde rutin olarak uygulanmaktadır. Genellikle bu değerlendirmeler hastaların son 2-3 aydaki psikolojik ve davranışsal belirtilerine ve nakilden önceki 6 ayda alkol veya maddelerden uzak durmalarına vurgu yapmaktadır. Karaciğer nakil hastaları perioperatif ve uzun dönemli davranışsal, psikiyatrik belirti ve bozukluklar açısından yüksek risk taşımaktadırlar. Karaciğer nakil alıcılarında nakil öncesinde ve sonrasında yüksek psikiyatrik bozukluk prevalansı bildirilmiştir [2, 53]. İntraoperatif iskemi, enfeksiyon (hepatitler), persistan hepatik ensefalopati, kullanılan immünsupresif ilaçlar gibi etmenler de ruhsal durumda değişikliklere yol açabilmektedir. Bu bakımlardan sadece nakil öncesinde değil nakil sonrasında da psikiyatrik değerlendirmeler yapılmasında yarar vardır. Psikiyatrik değerlendirmeler; karar verme kapasitesinin, psikotrop ilaçlar gibi potansiyel ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi ve bir psikiyatrik bozukluğun ortaya çıkması, ağırlaşması veya rekürrensi olasılığı açısından da önemlidir. Aktif ruhsal hastalık; amotivasyon, bilişsel bozulmalar veya ortaya çıkan psikotik belirtiler nedeniyle hastada tedavi uyumunu etkileyebilir ve nakil kararının ertelenmesine veya yeniden gözden geçirilmesine neden olabilir. Psikiyatrik değerlendirme sonucunda nakle yakın dönemdeki ısrarcı psikiyatrik belirtilerin ilaçla tedavi endikasyonu olup olmadığı ve bu gibi müdahalelerin nakil sonrası dönemde sürdürülüp sürdürülmeyeceği belirlenir. Ruhsal hastalık öyküsü olanlarda nakil sonrasında davranışsal veya emosyonel belirtiler daha sık ortaya çıkma eğilimi göstermektedir [54]. Karaciğer nakli öncesi dönemde fiziksel işlevlerde azalma, uyumla ilişkili anksiyete-depresyon belirtileri ve bilişsel işlev bozuklukları sıkça görülmektedir. Karaciğer nakli sonrası alıcılarda ve vericilerde yapılmış çeşitli psikiyatrik izlem çalışmaları varsa da potansiyel karaciğer alıcılarının psikiyatrik durumlarını değerlendirmeye yönelik nakil öncesi dönemde yapılmış daha az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçlarında heterojenite bulunmaktadır ve psikiyatrik tanımlar psikometrik ölçek temelli olduğu için bulgular dikkatle yorumlanmalıdır. Çalışmaların az bir kısmında kapsamlı yapılandırılmış klinik görüşmeler uygulanmıştır. KN adaylarında nakil

öncesi dönemde bildirilmiş psikiyatrik bozukluk yaygınlık oranı sıklıkla %15-50 arasında değişmektedir [53]. KN sonrası hastalarda görülen psikiyatrik bozukluk yaygınlığı ise araştırmanın yapıldığı yere, nakil sonrası araştırma zamanına ve kullanılan tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte genellikle %30-70 arasında bildirilmiştir [55].

II.F.1. Karaciğer Nakil Hastalarında Psikiyatrik Belirti, Bozukluk Yaygınlığı ve Risk Etmenleri ile İlgili Çalışmalar:

Karaciğer işlev bozukluğunun letarji, halsizlik, iştahsızlık gibi depresyonda da görülebilen belirtilere yol açması nedeni ile kronik karaciğer hastalığı olan hastalara psikiyatrik bozukluk tanısı koymak zor olabilmektedir. Dahası hepatik ensefalopatinin erken evreleri anksiyete gibi psikiyatrik rahatsızlıkları taklit edebilir. Karaciğer hastalıklarının psikiyatrik sonuçlarını standardize, yapılandırılmış klinik görüşme araçları kullanarak araştıran az sayıda çalışma mevcuttur. Bu konuda yapılan ilk dönem çalışmalarından birisinde Ewusi-Mensah ve ark. (1983) Affektif Bozukluklar ve Şizofreni için Araştırma Tanı Kriterleri Listesi'ni kullanmışlardır ve yatan sirotik hastaların üçte birinde en sık minör depresyon ve anksiyete bozuklukları olmak üzere ruhsal bozukluk saptamışlardır. Sarin ve arkadaşları ise (1988) aynı tanı kriterlerini kullanarak bir grup sirotik hastanın dörtte birinde ruhsal bozukluğa ilişkin kanıt saptamışlardır [56].

Commander ve ark.(1992) Araştırma Tanı Kriterleri'ni kullanarak 32 KN alıcısının %18,8'inde psikiyatrik bozukluk saptamışlardır ve bu olguların üçte ikisini MDB tanıli hastalar oluşturmuştur.

Daha yakın dönemde Fukunishi ve arkadaşlarının (2001) karaciğer nakli ile böbrek nakli alıcılarını ruhsal bozukluk sıklığı açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada DSM-IV tanı kriterlerine göre yaptıkları değerlendirmelerle (nakil öncesi, nakilden üç ay, bir ve üç yıl sonra) canlı donörden nakil olan 41 KN alıcısının 22'sinde (%54), canlı donörden nakil olan 234 böbrek alıcısının ise 65'inde (%28) ruhsal bozukluk saptamışlardır ve KN alıcılarında böbrek nakli alıcılarına göre daha fazla ruhsal bozukluk yaygınlığı bulmuşlardır. Erişkin organ alıcılarında postoperatif ruhsal bozukluk yaygınlığının ilk 3 ay içerisinde en yüksek oranda olduğunu saptamışlardır [2]. Aynı grubun 2002 yılında yayınladıkları çalışmada alıcılar ve canlı donörlerinin nakil öncesi özelliklerinin(aleksitimi) nakil sonrasındaki ruhsal bozuklukları öngörücülüğü araştırılmıştır. KN olan 31 hastada nakil sonrası bir yıl içinde

ruhsal bozukluk %64,5 oranında saptanmıştır. Nakil öncesinde aleksitimik özellikler saptanmış olan hastalarda; nakil sonrası dönemde donöre yönelik suçluluk duyguları ve ruhsal bozukluk birlikteliği ile karakterize Paradoksik Psikiyatrik Sendrom, anlamlı olarak daha fazla oranda bulunmuştur [57].

Rothenhausler ve arkadaşları (2002), DSM-III-R kullanarak karaciğer naklinden yaklaşık dört yıl sonra ruhsal bozukluk sıklığını araştırdıkları çalışmada (n:75) hastaların 17'sinde (%22,7) güncel veya olası psikiyatrik tanı saptamışlardır. Bu tanıları; hastaların %2,7'sinde tam travma sonrası stres bozukluğu (TSSB), %2,7'sinde tam TSSB'ye komorbid majör depresif bozukluk (MDB), %1,3'ünde parsiyel TSSB'ye komorbid MDB ve %16'sında parsiyel TSSB olarak belirtmişlerdir. Yoğun bakımda kalma süresi, tıbbi komplikasyonların sayısı ve akut rejeksiyon dönemlerinin varlığı ile TSSB riski arasında pozitif korelasyon saptamışlardır [8]. Aynı grubun 2003 yılında yayımlanan çalışmalarında 4 yıllık zaman zarfında kliniklerine karaciğer nakli adayı olarak sırayla refere edilen toplam 281 hastada %65,8 oranında ruhsal bozukluk saptandığı belirtilmiştir. Bu hasta grubunda %27,8 ile alkol kötüye kullanımı ve % 11,7 ile alkol bağımlılığı başlıca tanıları oluşturmuştur [58].

Rocca ve arkadaşları KN adayı olan 165 hastada DSM-IV tanı kriterlerine göre ruhsal bozukluk sıklığına ve bunun öngörücülerine bakmışlardır. 71 hastada (%43) en sıklıkla uyum bozukluğu olmak üzere ruhsal bozukluk saptamışlardır. Karaciğer hastalığının şiddetini gösteren Child-Pugh skoru ile psikiyatrik özgeçmişin depresif bozukluklar için bağımsız anlamlı öngörücüler olduğunu saptamışlardır [53].

Vieta ve arkadaşlarının İspanya'da gerçekleştirdikleri çalışmada (1993) KN olan 63 hasta postoperatif erken dönemde taburcu olana dek haftalık olarak izlenmiş ve DSM-III kriterlerine göre psikiyatrik komplikasyonlar araştırılmıştır. Hastaların %29'unda en sıklıkla organik mental bozukluklar olmak üzere psikiyatrik morbidite saptanmıştır. Hastaların %13'ünde deliryum, %8'inde uyum bozukluğu, %5'inde majör depresyon ve %3'ünde organik anksiyete bozukluğu saptanmıştır. Ruhsal bozukluklar taburculuk sırasında olumlu bir gidiş göstermişlerdir. Ancak deliryumlu hastalar yüksek mortalite oranları sergilemiştir.

Bonaguidi ve arkadaşları (2001) KN adayı olup nakil bekleyen hastaları davranış, kişilik özellikleri ve kullandıkları savunmalar açısından çeşitli ölçeklerle değerlendirmişlerdir. Son dönem karaciğer hastalığı olan ve nakil bekleyen bu hastaların yaklaşan nakle karşı bir savunma yanıtı olarak, tedavi ekibine yüksek kontrol ve bağımlılık, uysallık gibi psikolojik regresif işlevsellik sergilediklerini bildirmişlerdir.

Gangeri ve arkadaşları (2007), hepatoselüler karsinom nedeni ile KN geçirmiş olan hastalarda nakil sonrası ortalama üçüncü yılda yarı yapılandırılmış görüşme araçları kullanarak psikiyatrik belirti sıklığını geriye dönük olarak araştırmışlardır. Çalışmaya alınan 94 hastanın 49'u (%52) nakil sonrası süreçte çeşitli postoperatif nöropsikiyatrik belirti varlığı bildirmiştir. Aynı çalışmada kadınlarda, nakil öncesi ilerlemiş Child-Pugh evresi olanlarda, yoğun bakımda daha fazla kalanlarda ve intraoperatif olarak benzodiyazepin uygulanmış olan hastalarda nöropsikiyatrik belirtiler daha fazla sıklıkta saptanmıştır. İntraoperatif olarak barbitürat uygulanan hastalarda barbitürat almayanlara göre anlamlı olarak daha az nöropsikiyatrik belirti yaşama eğilimi saptanmıştır [59].

Medici ve arkadaşlarının (2005) İtalya'da gerçekleştirdikleri çalışmada Wilson Hastalığı nedeni ile nakil merkezlerinde opere olmuş toplam 37 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiş %32,3'ünde karma hepatik ve nöropsikiyatrik belirti saptanmış ve bu hastalarda sağkalımın sadece karaciğer hastalığı olanlara göre anlamlı ölçüde düşük olduğu saptanmıştır [60].

Junior S ve arkadaşları(2008), KN olan 30 hastayı nakil öncesinde ve nakilden ortalama on dokuz ay sonra Beck-Depresyon Ölçeği ve KF-36 ile değerlendirmişlerdir. KN sonrası yaşam kalitesinde mental sağlık alt ölçeği dışında anlamlı iyileşmeler saptamışlardır. Depresif belirti sıklığı nakil öncesinde ve sonrasında benzer oranda bulunmuştur. KN sonrası fiziksel ve sosyal bileşenlerdeki belirgin iyileşmelere kıyasla mental sağlıktaki iyileşme görece daha ılımlı kalmıştır. Depresif belirtileri fazla olan hastaların yaşam kalitesi skorlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Hastalar için tedavinin her aşamasında düzenli psikososyal değerlendirme ve izlem sağlanmasının önemi vurgulanmıştır [61].

Tombazzi ve ark.'ın (2004) çalışmasında KN olan 128 hasta değerlendirilmiş ve HCV nedeni ile nakil olanlarda HCV'si olmayan hastalara göre depresyon görülme sıklığı anlamlı ölçüde yüksek saptanmıştır. Kullanılan immünsüpresif ilaç çeşidi ile nöropsikiyatrik komplikasyon sıklığı arasında ilişki bulunamamıştır [62].

Nakil öncesi değişkenlerin nakil sonrası birinci ve üçüncü yıllardaki psikolojik sonuçlara ve yaşam kalitesine etkisini inceleyen prospektif bir çalışmada O'Carroll ve ark. (2003); nakil sonrası birinci yılda alıcıların (n:70), sağlıklı kontrollere (n:30) ve nakil önerilmemiş kronik karaciğer hastalarına (n:17) göre psikolojik alanlarda anlamlı iyileşme gösterdiklerini saptamışlardır. Her grup iki kez değerlendirmeye alınmıştır (KN öncesi ve bir yıl sonra). Alınmakta olan immünosüpresif tedavinin (siklosporin veya takrolimus), yaşam

kalitesi, halsizlik, affektif durum (Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği-HAD-Ö) ve bellek üzerine ayırıcı etkileri olmadığını ancak siklosporin alanların birinci yılda daha az psikomotor yavaşlama gösterdiklerini belirtmişlerdir. Nakil öncesi anksiyete ve nörotisizm (Eysenk kişilik ölçeği) seviyelerinin nakil sonrası birinci yılda daha kötü psikolojik sonuçlarla ilişkili olduğunu saptamışlardır. Nakil öncesi fiziksel hastalık şiddeti, birinci yıldaki psikolojik sonuçlarla ilişkili bulunmamış ve birinci yılda saptanan iyi psikolojik sonuçların üçüncü yılda da korunduğu saptanmıştır [63].

2002 yılına ait bir çalışmada yazarlar KN sonrası hastalardaki anksiyete, depresyon ve başetme ilişkisine bakmışlardır. Posta ile gönderilen tarama çalışmasına 186 hasta geri dönmüştür. Yazarlar HAD-Ö ile hastaların anksiyete ve depresyon düzeylerini, KF-36 ile yaşam kalitesi düzeylerini, Freiburg Hastalıkla Başetme Anketi ile başetme düzeylerini değerlendirmişlerdir. Depresif başetme mekanizmasının, anksiyete ve depresyonun, sosyal çevre ile ilgili durumların KN sonrası hastaların iyilik hali ve yaşam kalitesi üzerine belirleyici etkileri olduğu saptanmıştır (Nickel R. ve ark. 2002).

Tayvan’da gerçekleştirilmiş retrospektif bir çalışmaya (2009), dört yıllık süre içinde KN sonrası hastane yatışları olan, konsültan psikiyatrist tarafından değerlendirilmiş 30 hasta alınmıştır. Bu süre içinde hastaların 21’inin (%70) psikiyatrik tanı aldığı saptanmıştır. Bu tanımlar 8 hastada deliryum, 5 hastada depresif bozukluk, 8 hastada anksiyete-dissomni olarak saptanmıştır. Konsültasyon isteyen cerrahların depresif hastalar için önerilen antidepresanların kullanımına uyum gösterdikleri ancak deliryumlu hastalarda önerilen antipsikotik ilaçlara düşük uyum gösterdikleri saptanmıştır. Ayrıca psikiyatrik konsültasyon istenmeden önce anksiyolitiklerin sıkça kullanılmış olduğu saptanmıştır [55].

Alkol dışı nedenlerle karaciğer nakli için yönlendirilmiş hastalarda yaşam boyu alkol kullanım problemlerinin incelendiği bir çalışmada yazarlar 208 hastanın %39’unda (n:80) DSM-IV’e göre yaşam boyu alkol kötüye kullanımı (n: 29) ve alkol bağımlılığı (n: 51) saptamışlardır. Bu hastaların ilk yönlendirme kayıtları incelendiğinde 10’unda (%12,5) alkol kullanımı olasılığının klinisyenlerin gözünden kaçtığını saptamışlardır. Bu gözden kaçan hastaların çoğunluğunda ilk tanının HCV enfeksiyonu olduğunu, bu grubun geçmişte daha yoğun alkol kullanımı ve yasa dışı ilaç kullanımı öyküsü olduğunu saptamışlardır. Yazarlar KN için yönlendirilen tüm hastalarda yeterli bir yaşam boyu alkol kullanım öyküsü almanın önemine vurgu yapmışlardır (Day ve ark. 2008).

İsviçre ve Fransa’da gerçekleştirilen ortak bir izlem çalışmasında 1989-2005 tarihleri arasında ardışık karaciğer nakli olmuş 387 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelenmiş ve KN sonrası zararlı alkol kullanımının relaps oranının %11,9 olduğu saptanmıştır. Alkol relapsının; yaşı 50’nin üzerinde olmasıyla, KN bekleme listesine alınmadan önceki abstinens süresinin altı aydan kısa olmasıyla, psikiyatrik bozukluk komorbiditesiyle ve Alkolizm Relapsı Yüksek Risk Ölçeği skorunun yüksek olmasıyla (>3) anlamlı ilişkisinin olduğu saptanmıştır. Yazarlar KN öncesi değerlendirmelerde bu etmenlerin dikkatle göz önünde bulundurulması gerektiğini vurgulamışlardır [64].

A.B.D.’de 2008 yılında yayınlanan bir çalışmada alkole bağlı karaciğer hastalığı nedeni ile nakil olmuş hastaların nakil sonrası alkole ve yasadışı maddelere başlamasındaki (relaps) öngörücü faktörler araştırılmıştır. 1995 ve 2007 yılları arasında merkezlerinde nakil olmuş 387 hastanın 147’sinde (%38) alkol nedeniyle KN gerçekleştirildiği, bu hastaların 27’sinin (%19) nakil sonrasında alkole başladığı, 25’inin (%17,2) nakil sonrası yasadışı madde aldığı saptanmıştır. Çalışma sonucunda nakil öncesi abstinens süresinin 12 aydan kısa olmasının nakil sonrasında alkol relapsı ile anlamlı ilişkisi olan tek bağımsız faktör olduğu (P=0.037) saptanmıştır (Gedaly ve ark. 2008).

Lopez-Navas ve arkadaşları İspanya’da yaptıkları çalışmada (2010) bir karaciğer nakli birimi içersine psikolojik bakım ünitesi kurulmasını kendi deneyim ve araştırmalarından yola çıkarak incelemişlerdir. Son dönem karaciğer yetmezliği olan ve nakil bekleme listesinde olan hastalardaki çalışmalarında hastaların %54’ünün anlamlı depresyon belirtileri, %47’sinin anksiyete belirtileri gösterdiklerini saptamışlardır. Bu belirtileri saptamak ve tedavi etmek için nakil birimleri içinde psikolojik bakım birimi kurulmasının yararını kendi birimlerindeki deneyimlerle açıklamış, böylece multidisipliner yaklaşımın korunduğunu ve bunun hesaplı olduğunu belirtmişlerdir [65].

Literatürde ayrıca nakil sonrasında manik epizoda giren ve daha önce bipolar bozukluk öyküsü olmayan bir kadın olgu, Wilson hastalığı nedeniyle karaciğer nakli bekleme listesinde iken manik epizoda giren genç bir kadın olgu, nakil sonrasında ağır majör depresyon nedeni ile 10 seans elektrokonvülsif terapi (EKT) uygulanan bir kadın olgu, depresyon nedeni ile EKT uygulanan bir başka olgu ve psikotik özellikli depresyon nedeni ile EKT uygulanan bir kadın olgu bildirilmiştir (Mamah ve ark. 2004, Varghese ve ark. 2008, Goforth ve Shiry 2008, Showalter ve ark. 1993, Nien-Mu Chiu ve Chang Gung 2009).

II. F.2. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS):

PPS, Japonya'dan Fukunishi ve arkadaşlarının tanımladığı, başarılı transplantasyona, doku reddi ve diğer tıbbi komplikasyonlar olmamasına rağmen alıcılarda ve donörlerde beklenmedik şekilde ortaya çıkabilen psikiyatrik bozukluklardır. Bu sendroma sahip alıcılarda donörlerine yönelik güçlü suçluluk duyguları olduğu ve duygularını verbalize edemedikleri, çatışmalarını baskılamak için çekingen başa çıkma davranışları göstermeye meyilli oldukları, aleksitimik özellikler gösterdikleri saptanmıştır. Bu durum aleksitimiye ölçen çeşitli ölçeklerle desteklenmiştir. PPS dönörlerde de görülebilmektedir. PPS göstergeleri arasında majör depresyon, somatizasyon bozukluğu, uyum bozukluğu ve konversiyon bozukluğu yer almaktadır. Sendrom kelimesi bir semptomlar kümesine işaret etmektedir. PPS ise belirgin çatışmalarla ilişkili karışık psikiyatrik semptomlar ile seyretmektedir (örn. donör tarafından alınan riske yönelik suçluluk duyguları). PPS karaciğer ve böbrek nakli alıcılarında ve dönörlerinde görülebilmektedir. Özellikle birinci derece akrabalık ilişkisi olanlarda (anne, baba, çocuk) ve karaciğer nakli olanlarda daha sık oranda saptanmıştır. Fukunishi ve ark.'ın 2001 yılındaki çalışmasında donörleri yakınları olan 41 erişkin KN alıcısının 14'ünde (%34) izlemde paradoksik psikiyatrik sendrom (PPS) saptanmıştır. Bu 41 alıcıdan 15'inin vericisi erişkin yaştaki çocukları olmuştur ve bu dönörlerin 12'sinde (%80) izlemde PPS saptanmıştır. Yazarlar PPS tanısı koymak için dört ölçüt oluşturmuş ve tümünün varlığını zorunlu tutmuşlardır:

1. Nakil ile ilgili güçlü çatışmaların olması (Örn. donörün iyilik haline yönelik suçluluk duygusu)
2. Depresyon, anksiyete, konversiyon, somatizasyon ve uyum bozukluğu ve/veya psikoz gibi bir durumsal reaksiyon.
3. Bu reaksiyonun nakil sonrası geç bir komplikasyon olarak ortaya çıkması (nakil sonrası bir yıl içinde)
4. Donörün ve alıcının iyi bir tıbbi gidişat göstermesi (doku reddi veya diğer majör medikal komplikasyonların olmaması)

Yazarlar PPS kavramının ilk defa Japonya'da tanımlanmış olduğunu, bunun kültür bağlantılı bir sendrom olup olmadığının farklı ülkelerde yapılacak araştırmalar ile ayırt edilebileceğini ve konsültasyon psikiyatristlerinin bu tür postoperatif psikiyatrik bozukluklar açısından dikkatli olmaları gerektiğini vurgulamışlardır [2].

Aynı grubun 2002 yılında yayınladıkları çalışmada alıcılar ve canlı donörlerinin nakil öncesi özelliklerinin (aleksitimi) nakil sonrasındaki ruhsal bozuklukları yordayıp yordamadığı araştırılmıştır. KN olan 31 hastada nakil sonrası bir yıl içinde ruhsal bozukluk görülme sıklığı %64,5 olarak saptanmıştır. Nakil öncesinde aleksitimik özellikler saptanmış olan hastalarda; nakil sonrası dönemde donöre yönelik suçluluk duyguları ve ruhsal bozukluk birlikteliği ile karakterize PPS, anlamlı olarak daha fazla oranda bulunmuştur [57].

Latince kökenli bir kelime olan aleksitimi, kavramsal olarak “duygulara söz bulamamak” anlamına gelmektedir. Aleksitimik özellikler gösteren kişinin duygularını anlamada ve düzenlemede zorluklar yaşadığı ifade edilmektedir. Bu zorluklar, duyguları isimlendirememek ve ifade edememek, duygularını birbirinden ayıştıramamak veya duygularını farkında olmaksızın yaşamak şeklinde özetlenebilir. Son yıllarda, aleksitimi sıklıkla depresyon ve anksiyete bozuklukları araştırmalarında veya spesifik gruplarda depresyon ve anksiyete ile birlikte ele alınmaktadır. Aleksitimi ile depresyon, anksiyete, hipokondriyak tutumlar ve somatizasyon arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır [66].

II. G. Karaciğer Hastalıkları ve Nörobilişsel Bozulmalar:

Karaciğer hastalıkları ve mental bozukluklar arasındaki ilişki Hipokrat zamanından bu yana bilinmektedir. 1950’lerle birlikte bu konudaki araştırmalar hız kazanmıştır. Zamanla nöropsikiyatrik belirtilerin sıklıkla karaciğer hastalığını kötüleştirdiği veya karaciğer hastalığının önde gelen özelliği olduğu açıkça gözlenir hale gelmiştir [56].

II.G.1. Hepatik Ensefalopati:

Hepatik ensefalopati (HE), günümüzde karaciğer hastalığı ile ilişkili serebral bozukluğun bir sonucu olarak ortaya çıkan herhangi bir mental veya nörolojik belirti ve bulguyu kapsayacak şekilde genişletilmiş bir kavramdır. Bilinç, davranış, kişilik değişiklikleri, dalgalanan nörolojik bulgular, asteriksis veya ‘flepning tremor’ ve özgün elektroensefalografik (EEG) değişikliklerle karakterize kompleks bir nöropsikiyatrik sendromdur. Belirgin klinik bulgu ve belirti olmasa da serebral etkilenme ile ilişkili bir bilişsel kayıp veya nörofizyolojik bulgu olması halinde HE tanısı konabilir. Bu durumda

‘latent’, ‘subklinik’, ‘evre 0 HE’, ‘subklinik HE’ veya minimal HE (mHE) olarak adlandırılabilir. mHE’nin prevalansı %30-50 arasında değişmektedir [56, 67, 68].

HE kanın portal dolaşımdan sistemik dolaşıma şant olması sonucu gelişir. Bu durum hepatoselüler hasar nedeniyle veya portal-sistemik damarlar yoluyla olmaktadır. Bunun sonucu olarak bağırsaklardan gelen ve normalde karaciğerde metabolize olan serebrotoksik maddeler beyne ulaşabilir hale gelmektedir. Başlıca amonyak olmak üzere toksinler arasında merkaptanlar, fenoller, oktopamin ve kısa zincirli yağ asitlerinin de olduğu belirtilmektedir. HE patogenezinde kan-beyin bariyerinin bu toksinlerden bazılarına geçirgenliğinin artması da olası nedenler arasındadır. Tamamı olmamakla birlikte HE’si olan hastaların birçoğunda kanda artmış amonyak seviyeleri bulunur ve ensefalopatinin geçmesi sıklıkla kan amonyak seviyelerinin düşmesi ile ilişkilidir. Çeşitli gözlemler HE’deki bilinç azalmasını beyindeki aşırı GABA (γ -aminobütirik asit) konsantrasyonu ile ilişkilendirmiştir. Artmış merkezi sinir sistemi (MSS) GABA konsantrasyonu, karaciğerin prekürsör aminoasitleri etkin bir şekilde atamamasının veya bağırsaklarda üretilen GABA’yı uzaklaştıramamasının yansıması olabilir. Ayrıca GABA reseptörleri aracılığıyla etki eden endojen benzodiyazepinlerin de HE oluşumuna katkısı olduğuna dair kanıtlar vardır. Amonyakın GABA reseptörü aktivasyonunu doğrudan güçlendirmesi, bu ortak yolak aracılığıyla yukarıda belirtilen faktörlerin HE’deki nöronal depresyon oluşumuna katkısı olduğunu düşündürmektedir. Son olarak sirotik hastalarda manyetik rezonans görüntüleme ile bazal gangliyonlarda hiperintensiteler gözlenmiştir. Bu durum aşırı manganez depolanmasının HE patogenezinin katkısı olabileceğini düşündürmektedir.

HE gelişen hastalarda sıklıkla presipitan (hızlandırıcı) etmenler rol oynamaktadır. Bu etmenlerin ortadan kaldırılması ve tedavisi HE tedavisinde çok önemlidir (Tablo 5).

Tablo 5 Hepatik Ensefalopati’de Hızlandırıcı Etmenler

Artmış nitrojen yükü Gastrointestinal kanama Diyetle fazla protein alımı Azotemi Konstipasyon	İlaçlar Narkotikler, trankilizanlar, sedatifler Diüretikler
Elektrolit ve metabolik denge problemi Hipokalemi Alkaloz Hipoksi Hiponatremi Hipovolemi	Çeşitli nedenler Enfeksiyon Cerrahi operasyon Akut karaciğer hastalığı eklenmesi İlerleyici karaciğer hastalığı Portal-sistemik şantlar

Kronik ensefalopatisi olan hastalarda nörobilişsel kayıplar geri dönüşsüz veya ilerleyici olabilmektedir. Böyle durumlarda serebral ödem sıklıkla mevcuttur (Evre IV HE) ve hem akut hem de kronik ensefalopati hastalarında genel mortaliteyi arttırmaktadır.

HE tanısı dört ana etmen varlığında düşünülmelidir: 1) akut veya kronik hepatoselüler hastalık ve/veya yaygın portal sistemik kollateral şantlar 2) Uyanıklıkta ve zihinsel işlevlerde bozulmalar (unutkanlık ve konfüzyondan stupora ve son olarak komaya ilerleyebilir) 3) Birbirine değişebilen nörolojik bulgu bileşimleri (asteriksis, rijidite, hiperrefleksi, eksansör plantar bulgular ve nadiren nöbetler) 4) EEG’de karakteristik olan ancak spesifik olmayan simetrik, yüksek voltajlı, trifazik yavaş dalga (2-5 sn’de) paterni.

Asteriksis (fleping tremor), ekstremitelerin, baş ve gövdenin istemli sürdürülen pozisyonunda ritmik olmayan asimetrik hareket kusurlarıdır. Hastadan kollarını öne doğru uzatması ve ellerini dorsifleksiyona getirmesi istendiğinde en iyi şekilde gözlenir. Asteriksis spesifik değildir ve diğer metabolik beyin hastalıklarında da görülebilmektedir.

Uyku-uyanıklık döngüsünün tersine dönmesi ile uykularda bozulma olması ensefalopatinin en erken bulguları arasındadır. Kişilikte değişmeler, duygudurum oynamaları, konfüzyon, öz bakımda ve el yazısında bozulma, gündüz uykululuğu ensefalopatinin ek klinik özellikleridir.

HE’nin evrelendirilmesi ve sınıflandırılması hastalığın gidişini takip etmek ve tedaviye yanıtı değerlendirebilmek açısından önemlidir (Tablo 6).

Tablo 6 Hepatik Ensefalopatinin Klinik Evreleri

Evre	Mental Durum	Asteriks	EEG
I	Öfori veya depresyon, ılımlı konfüzyon, konuşmada peltekleşme, uyku düzeninde bozulma	+/-	Trifazik dalgalar
II	Letarji, orta derecede konfüzyon	+	Trifazik dalgalar
III	Belirgin konfüzyon, anlaşılmaz konuşma, uyuma hali (uyandırılabilir)	+	Trifazik dalgalar
IV	Koma, ilk aşamada ağırlı uyarana yanıtı, sonradan yanıtsız	-	Delta aktivitesi

Özellikle akut ve kronik alkolizmle ilişkili olmak üzere bir dizi klinik durum HE'nin klinik özelliklerini taklit edebilmektedir. Bunlar arasında akut alkol entoksikasyonu, aşırı doz sedatif ilaç alımı, deliryum tremens, Wernike ensefalopatisi ve Korsakof psikozu bulunmaktadır. Ayırıcı tanıda subdural hematom, menenjit, hipoglisemi veya diğer metabolik ensefalopatiler de göz önünde bulundurulmalıdır (özellikle alkole bağlı sirozu olan hastalarda). Karaciğer hastalığı olan genç bireylerde nörolojik bulgu varlığında Wilson Hastalığı'nın dışlanması gereklidir [67].

II.G.2. Karaciğer Nakli ve Nörobilişsel Bozulmalar:

KN sonrasında rezidüel bilişsel kayıplar sıktır ve nakil öncesi morbidite yaygınlığının bir göstergesi olabilir. Bellekte bozulma, psikomotor yavaşlama, anksiyete, depresyon nakil sonrasında da sıklıkla gözlenmiştir. Sirozu olan hastalarda nakil öncesinde ve sonrasında hastaların bilişsel performansını sistematik olarak karşılaştıran çok az sayıda çalışma mevcuttur. KN'nin kognisyon üzerine uzun dönemli etkileri, iyileşme süresi ve iyileşmenin kalıcı olup olmadığı konusunda da çok az bilgi mevcuttur.

Beyin karaciğer hastalıklarında işlevsel ve yapısal açıdan değişmektedir ve perioperatif tehditlere, immunosüpresif tedavilerin toksisitesine daha duyarlı olabilmektedir. KN sonrası dönemde bilişsel işlev bozukluğu önceki HE ile ilişkili olabileceği gibi başka birçok etmenle de ilişkili olabilir. Bunlar arasında anoksik ve iskemik intraoperatif hasar, ozmotik myelinozis, immunosüpresif toksisitesi, karaciğer hastalığının yeniden ortaya çıkması, komorbiditeler, diğer metabolik ve nutrisyonel değişimler sayılabilir.

Aşikâr HE'si olmayan karaciğer sirozlu hastalar minimal hepatik ensefalopati (mHE) olarak adlandırılırlar. mHE, aşikâr HE'nin öngörücüsüdür ve sıklıkla klinik olarak gözden

kaçınılır. Nakil sonrasındaki bilişsel bozuklukların daha iyi yorumlanabilmesi açısından bu nöropsikiyatrik sendromun tanınması önemlidir. KN kural olarak HE ile ilişkili bilişsel kayıpları iyileştirmekte ancak yeni patojen durumlar beyin işlevini etkileyebilmektedir veya nakil öncesindeki etkilenme operasyon sonrasında tam olarak düzelmemektedir. HE'yi kompanse edebilmek için hastalarda nakil öncesi dönemde daha düşük elektrolit rezervleri bulunabilmektedir. Bu hastalar beyin işlev bozukluğuna daha yatkındırlar.

Tarter ve ark. (1990) yaptıkları çalışmada 62 hastayı nakil öncesinde ve sonrasında HE'yi ölçen nöropsikolojik test bataryaları ile değerlendirmişlerdir. Saptadıkları bilişsel işlev bozukluğunu mHE'deki tipik profil ile uyumlu, yani genel entelektüel becerilerde korunma ile birlikte selektif dikkatte ve ince motor becerilerde bozulma olarak belirtmişlerdir. Nakil sonrası dönemde ise bilişsel işlevlerde tamamıyla olmasa da büyük oranda düzelmeler saptamışlardır. Matarozzi ve ark. (2004) da KN sonrası 6. ve 18. aylarda nörofizyolojik performansı değerlendirmişlerdir. Görsel-mekansal (vizüospasiyel) ve selektif dikkatte, görsel-mekansal kısa dönemli ve uzun dönemli bellekte ve dil işlevlerinde KN'den 6 ay sonra gelişme saptamışlardır. Bu sonuçlar, sirozlu hastalarda nakil öncesi ve sonrasında yapılmış beyin görüntüleme çalışmaları ile de uyumludur. Manyetik rezonans görüntülemesinde sirozlu hastalarda görülen bazal gangliyon anormalliklerinin KN sonrasında azaldığı, ancak operasyonu takip eden altıncı ayda hala gözlenebilir olduğu bildirilmiştir (Naegle ve ark. 2000).

Mechtcheriakov ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği prospektif bir çalışmada (2004), hastalar KN öncesinde ve nakilden ortalama 21 ay sonra görsel yapılandırma (vizüokonstrüktif) ve görsel motor (vizüomotor) beceriyi, verbal akıcılığı ve bellek işlevlerini değerlendiren nörofizyolojik test bataryaları kullanılarak değerlendirilmiştir. KN bekleme listesinde olan hastalarda görsel yapılandırma performans skoru (GYPS) anormal bulunmuş ancak kısa ve uzun dönemli bellek, verbal akıcılık gibi diğer nörofizyolojik işlevler kontrollerden farklı bulunmamıştır. KN sonrası hastalar GYPS'de artış göstermemişlerdir, ayrıca kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düşük skorlar göstermişlerdir. Bu bulgular da göstermektedir ki sirozla ilişkili görsel motor kayıplar sadece bazı hastalarda ortadan kalkmaktadır ve hastaların önemli bir bölümü görsel motor veya görsel yapılandırma işlevlerinde hiç düzelme göstermemektedirler. Bu nedenle karaciğer sirozlu hastaların nakil sonrası dönemdeki rehabilitasyonunda bilişsel işlevlerin ve görsel motor işlevlerin taranmasının önemli olduğu vurgulanmıştır.

Sotil ve ark. güncel olarak (2009) nakil öncesi dönemdeki aşıkâr HE dönemlerinin nakil sonrası bilişsel profil üzerine etkilerini incelemişlerdir. Nakil öncesi HE'nin nakil sonrası dönemde ısrarcı nörolojik kayıplar için önemli bir etki oluşturduğunu ileri sürmüşlerdir. Nakle yakın dönemdeki aşıkâr HE dönemlerinin nakilden 18 ay sonraki nöropsikolojik performans üzerine etkisini incelemişlerdir. Yazarlar nakle yakın dönemde HE öyküsü olan hastaların böyle bir öyküsü olmayan hastalara göre PHES (Psikometrik Hepatik Ensefalopati Skoru) baterisi ile ölçülen nörofizyolojik performansta daha kötü sonuçlar gösterdiğini saptamışlardır (özellikle NCT-A, Dijit Sembol Test ve Kritik Vurma Frekans Testinde). Diğer taraftan KF-36 ile ölçülen yaşam kalitesi skorlarındaki değişimler benzer saptanmıştır. Bu çalışma nakle yakın dönemdeki HE öyküsünün nakil sonrası dönemdeki ısrarcı nörolojik kayıplarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir [69, 70].

II. H. Karaciğer Nakli ve Cinsel İşlevler:

Karaciğer naklinin hedefi, sadece uzun süreli sağkalımı garantiye almak değil aynı zamanda hastalara psikolojik ve fiziksel bütünlüklerini elde etme fırsatı vermektir. KN sonrası yaşam kalitesi, cinsel yaşamdaki memnuniyetsizlikten etkilenebilir. Nakil öncesi dönemde kadınlarda ve erkeklerde bildirilen cinsel işlev bozulmaları başlıca hipotalamik-pituiter-gonadal aks fizyolojisindeki anormallikten ve karaciğer hastalığının kendisinden kaynaklanmaktadır. Başarılı bir karaciğer naklinin teorik olarak hormonal dengeyi koruması ve cinsel işlevleri iyileştirmesi beklenmektedir. Ancak KN sonrası hastaların %25'inde ısrarcı cinsel işlev bozuklukları bildirilmektedir ve hastaların üçte bir kadarı yeni ortaya çıkan cinsel işlev bozukluğu (CİB) tanımlamaktadır. Bu yüksek yaygınlık oranına rağmen literatürde epidemiyolojik bilgiler görece çok azdır.

Sirozu olan erkeklerde hipogonadizm, feminizasyon bulguları, testiküler atrofi, düşük testosteron seviyeleri, azalmış libido, infertilite, sekonder seks karakterlerinde azalma ve jinekomasti saptanmaktadır ve bu durum olguların %50'inde azalmış spermatogenez ve peritübüler fibrozisle ilişkilidir. Sirozu olan kadınlarda ise kronik anovülasyon, buna ikincil amenore, oligomenore veya düzensiz metroraji dönemleri sıktır. Bu değişiklikler karaciğer hastalığının şiddeti ile orantılıdır. Karaciğer hastalığı nedeni açısından bakıldığında kronik alkol kötüye kullanımı da hormonal durumdaki bozulmalara ve cinsel işlevlere olumsuz etki edebilmektedir.

KN ve cinsel işlevleri değerlendiren bir meta analizde cinsel işlevsellik, nakil sonrasında anlamlı iyileşme gösteren spesifik bir alan olarak saptanmıştır (Bravata ve ark. 1999). Ho ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında, bir grup karaciğer nakli alıcısı nakil öncesi ve sonrasında bir anketle taranarak değerlendirilmiştir. Yanıt veren 150 kişinin % 24'ü nakil öncesinde ve %15'i nakil sonrasında CİB bildirmiştir. Ancak hastaların %32'si nakil sonrasında yeni ortaya çıkan CİB tanımlamıştır. Aynı çalışmada nakil olmuş hastaların yaklaşık %20'si sildenafil kullandıklarını belirtmişlerdir ve bunların da %65'i bu tedavinin yarar sağladığına inandıklarını bildirmiştir. KN sonrasında cinsel işlevlerle ilgili hiç düzelme tanımlamayan hatta kötüleşme bildiren çalışmalar da vardır. Güncel bir çalışmada 98 erkek KN hastası kohort olarak değerlendirilmiştir. Cinsel olarak inaktif olan erkeklerin oranında KN sonrasında anlamlı azalma saptanmıştır ancak erektil disfonksiyonlu (ED) erkeklerin oranı değişmemiştir. Bu çalışmada ED oranının KN sonrasında değişmeden sürmesinin, kardiyovasküler hastalık, diyabet, alkol kötüye kullanımı, antidepresan ve anjiyotensin-II reseptör blokleri kullanımı ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (Huyghe E ve ark. 2008).

Bir çalışmada kadınlarda nakil öncesinde ve sonrasında cinsel işlevler araştırılmış ve üreme çağındaki 82 KN olmuş kadın değerlendirilmiştir. 46 yaşından genç kadınların %95'inde KN sonrası bir yıl içinde menstrüel kanamaların geri döndüğü saptanmıştır. Ancak KN sonrası düzensiz kanama (%26) ve amenore (%26) bildirilmiştir. KN sonrası kadınların %72'sinin cinsel olarak aktif olduğu saptanmıştır (Mass K ve ark. 1996). Bir diğer çalışmada ise KN sonrası üçüncü ayda %35, 12. ayda ise %70 kadın hastada düzenli menstrüel kanamaların başladığı saptanmıştır (Jabiry-Zienewicz ve ark. 2009). Güncel bir diğer makalede ise KN olmuş kadınların cinsel işlevlerinin düzelemediği ve bu konuda yüksek düzeylerde memnuniyetsizlik tanımladıkları bildirilmiştir (Sorrel ve ark. 2006).

Karaciğer hastalığı olan bireylerde CİB yaygınlığı, patofizyolojisi ve risk faktörleri üzerine ve bekleme listesindeki ve nakil sonrası dönemdeki hastaları bu alanda bilgilendirmeye yönelik yeni stratejilerle daha ileri çalışmalara olan gereksinim sürmektedir [71].

III. GEREÇ VE YÖNTEMLER

III. A. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma tanımlayıcı bir izlem çalışmasıdır. Hasta popülasyonunu artırmak için kesitsel gözlemler çalışmaya eklenmiştir. Ayrıca 16 hasta hem nakil öncesinde hem de nakil sonrasında değerlendirilerek prospektif olarak izlenmiştir.

III. B. Araştırma Grupları

Kasım 2008-Temmuz 2010 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi ve Gastroenteroloji Servislerine yatışı yapılan, karaciğer yetmezliği olan ve karaciğer nakli operasyonu kararı alınan hastalardan ve karaciğer nakli sonrası onikinci ay kontrolleri için Genel Cerrahi Polikliniğine ayaktan başvuran hastalardan çalışma kriterlerini karşılayanlar çalışmaya alındı. Böylece nakil öncesi hasta grubu (NÖG) ve nakil sonrası hasta grubu (NSG) olmak üzere iki hasta grubu oluşturuldu.

III. C. Değişkenler

1. Bağımlı (sonuç-end point) değişkenler: Yaşam kalitesi (KF-36), Standardize Mini-Mental Test (SMMT) skorları, ölçek puanları (HAD-Ö, TAS-20, ACYÖ)
2. Tanımlayıcı değişkenler: Sosyodemografik veriler (yaş, eğitim, medeni durum, bölge, meslek), ruhsal bozukluk varlığı, karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalık, karaciğer yetmezliğinin şiddeti (Child-Pugh skoru), alkol kullanım bozukluğu öyküsü

III. D. Değişkenlerin Tanım ve Ölçütleri

III. D.1. Demografik Özellikler ile İlgili Değişkenler

- Yaş: Doğum yılı açık olarak kaydedilmiştir. Veri tabanına yaş olarak girilmiştir.

- Eğitim düzeyi: Eğitim süresi (yıl) olarak kaydedilmiştir.
- Medeni durum: Evli olanlar ve diğerleri (bekâr, boşanmış, dul, ayrı yaşıyor) olarak sonradan iki gruba ayrılarak değerlendirildi.
- Çalışma durumu: Çalışan (işçi, memur, öğretmen, serbest meslek) ve çalışmayan (işsiz, emekli, ev kadını) olarak gruplanmıştır.
- Yaşadıkları bölge: Yaşadıkları ile göre bölgeleri belirlenmiş ve analizlerde Ege Bölgesi ve diğer bölgeler olarak gruplandırılmıştır.
- Birlikte yaşadıkları kişi sayısı: Evde toplam kaç kişi kaldıkları soruldu ve rakam olarak kaydedildi.

III. D.2. Tıbbi ve Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler:

- Karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalık: Hastane dosyalarındaki kayıtlar esas alınmış, hastalara sorularak teyit edilmiştir. Ayrı ayrı gruplandığı gibi analizlerde kronik HCV enfeksiyonunun eşlik ettiği ve etmediği hastalar olarak gruplanmıştır.
- Ensefalopati varlığı: Doktor kayıtları esas alınmıştır. Nakil öncesi dönemde hastalar ensefalopati durumlarına göre HE yok, Evre 1-2 HE olarak gruplanmıştır ($\geq$ Evre 2 HE olmak dışlanma kriteridir).
- Hepatoselüler karsinom varlığı: Nakil öncesi dönemde karaciğer hastalığına hepatoselüler karsinom (HCC) eşlik etme durumuna göre hastalar HCC var, HCC yok olarak gruplanmıştır (HCC'si komplike olan, kemoterapi uygulanan veya metastatik olan hastalar dışlanmıştır).
- Child-Turcotte-Pugh Skoru: Hastane kayıtları, laboratuvar bulguları esas alınarak puanlandıktan sonra Child-A, Child-B, Child-C karaciğer yetmezliği olarak gruplandırılmıştır.
- Nakil öncesinde ve 12. ay poliklinik kontrolünde ruhsal bozukluk varlığı: Kesitsel değerlendirme zamanına göre SCID-I yapılandırılmış klinik görüşme uygulandıktan sonra saptanan hastalık adına göre gruplandırılmıştır.
- Psikiyatrik özgeçmiş: SCID-1 görüşmesine göre saptanan geçmiş psikiyatrik hastalık veya tedavi öyküsüne göre var ve yok olarak gruplanmıştır.

- Diabetes Mellitus (DM) varlığı: DM eştanısı olan hastalar için var, yok olarak gruplandırılmıştır (kontrol altına alınmamış, tedavisiz, komplikasyonlu hastalar dışlanmıştır).
- Alkol öyküsü: SCID-1 görüşmesine göre alkol kötüye kullanımı, alkol bağımlılığı öyküsü olma durumları belirlendi, alkol kullanım bozukluğu öyküsü var, yok olarak gruplandırıldı.
- Kesitsel görüşme zamanlaması: Nakilden önce değerlendirilen hastalar için nakilden kaç gün önce görüşüldüğü ve 12. ay poliklinik kontrolünde nakilden kaç gün sonra görüşüldüğü, görüşme ve nakil tarihlerine bakılarak hesaplandı ve gün olarak kaydedildi.
- Nakil türü: Hastane kayıtları esas alınarak ‘canlıdan’, ‘kadavradan’ olarak gruplandı.
- Nakil durumu: Hastane kayıtları, epikrizler esas alındı ve çalışma sonunda hastalar telefonla aranarak teyit edildi. 12. ay poliklinik kontrolünde değerlendirilen tüm hastalar zaten kayıtlı nakil olmuş hastalardı. Nakil öncesinde değerlendirilen hastalar çalışma sonunda nakil olmuş, olmamış, nakil olamadan ex, nakil sonrası ex, telefonla ulaşılamadı (bilinmiyor) olarak gruplandırıldı.

III. D.3. Ölçekler

Hastalara değerlendirme aşamasında;

1. Yaşam kalitesi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla Kısa Form-36 (Short Form -36; SF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği,
2. Eşlik eden anksiyete ve depresyon belirtilerini belirlemek üzere Hastane-Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD-Ö),
3. Aleksitimi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla 20 maddeli Toronto Aleksitimi Skalası (TAS-20),
4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ), özbildirim ölçeği olduğundan doldurmalarından önce gerekli açıklamalar yapılarak verilmiştir.

5. Değerlendirme sırasındaki ruhsal bozuklukları saptamak amacıyla SCID-I (DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Kitapçığı)
6. Genel bilişsel işlevleri değerlendirmek amacıyla Standardize Mini-Mental Test (SMMT) hastalara görüşmeci tarafından uygulanmıştır. Hastalara ölçekler dışında hastane dosya bilgilerinden de yararlanılarak sosyodemografik ve tıbbi bilgilerinin kayıt edilmesi amacıyla ‘Alıcı Veri Formu’ (Ek. 2) uygulanmıştır. Ölçekler ve diğer değerlendirme araçlarına ilişkin ayrıntılı bilgi aşağıda anlatılmıştır:

III. D.3.1. Kısa Form-36 (KF-36)

Kısa Form-36 yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın jenerik ölçektir. Özellikle fiziksel hastalığı olan hastalarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiştir. Ancak sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik hastalığı olanlarda da başarıyla kullanılmaktadır ve özürllükteki küçük değişimleri saptamada çok duyarlıdır. Bir öz bildirim formu olarak SF-36; fiziksel fonksiyon, rol kısıtlamaları (fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, enerji, ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Kısa ve anlaşılır olması sebebiyle uygulanması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldururlar [72]. Ölçek Ware ve Sherbourne (1992) tarafından geliştirilmiştir[73]. Türkçe formunun güvenilirliği ve geçerliliği Koçyiğit ve ark. (1999) tarafından çalışılmıştır [74]. Ölçeğin Türk toplumu standartlarının belirlenmesi çalışması da Demiral ve arkadaşları (2004) tarafından yapılmıştır.

III.D.3.2. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği (HAD)

Hastalarda anksiyete ve depresyon yönünden riski belirlemek, düzeyini ve şiddet değişimini ölçmek için Zigmond ve Snaith (1983) tarafından geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir [75]. Toplam 14 soru içermekte ve bunların yedisi (tek sayılar) anksiyeteyi ve diğer yedisi (çift sayılar) depresyonu ölçmektedir. Dörtlü likert tipi ölçüm sağlamaktadır. Kısa ve anlaşılabilir olması nedeniyle uygulanması kolaydır ve hastalar kendi başlarına doldururlar. Türkçe formunun geçerlilik ve güvenilirliği Aydemir ve ark. (1997) tarafından çalışılmıştır [76]. Türkiye’de yapılan çalışma sonucunda anksiyete altölçeği için kesme puanı 10,

depresyon altölçeği için ise 7 bulunmuştur. Buna göre bu puanların üzerinde alanlar risk altında olarak değerlendirilirler.

III.D.3.3. Toronto Aleksitimi Skalası (TAS-20)

Taylor ve ark. tarafından 1988’de geliştirilen, Bagby ve ark. tarafından 1994’te kısaltılarak günümüzde sıkça kullanılan son haline getirilen ölçeğin dilimize çevirisi, güvenirlik ve geçerlik çalışması Dereboy (1990, 1991) tarafından yapılmıştır. Ölçeğin aslı (TAS) 26 maddeden oluşmaktadır ve her bir madde beş aralıklı Likert tipi ölçek üzerinde, 1 (kesinlikle uygun değil) ve 5 (kesinlikle uygun) şeklinde değerlendirilmektedir. Puanların artması aleksitimik eğilimin arttığını göstermektedir. TAS-20, 20 maddeden oluşmaktadır ve saf aleksitimik hastaları saptamak için ölçeğin kesme puanı 61 olarak belirlenmiştir. Latince kökenli bir kelime olan aleksitimi, kavramsal olarak “duygulara söz bulamamak” anlamına gelmektedir. Aleksitimik özellikler gösteren kişinin duygularını anlamada ve düzenlemede zorluklar yaşadığı ifade edilmektedir. Bu zorluklar, duyguları isimlendirememek ve ifade edememek, duygularını birbirinden ayıştıramamak veya duygularını farkında olmaksızın yaşamak şeklinde özetlenebilir. Son yıllarda, aleksitimi sıklıkla depresyon ve anksiyete bozuklukları araştırmalarında veya spesifik gruplarda depresyon ve anksiyete ile birlikte ele alınmaktadır. Aleksitimi ile depresyon, anksiyete, hipokondriyak tutumlar ve somatizasyon arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır (Aksu ve ark. 2004, Honkalampi ve ark. 2000, Karlidağ ve ark. 1997, Şentürk ve ark. 2000, Taylor 2000).

III.D.3.4. Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ)

Çeşitli hasta gruplarında ya da sağlıklı toplumda cinsel alanda yaşanan sorunları kısa, kolay biçimde tarama ve saptama amacıyla geliştirilmiş bir öz bildirim ölçeğidir. Altılı Likert tipinde değerlendirme yapmaya olanak sağlayan 5 maddeden oluşmaktadır ve kadın ve erkek için ayrı formları bulunmaktadır. McGahuey, Gelenberg ve ark. (2000) tarafından geliştirilmiş [77], Soykan (2004) tarafından Türkiye’deki hastalarda geçerliliği ve güvenirliği çalışılmış ve 11 kesme puanının iyi düzeyde ayırt edici özelliğe sahip olduğu saptanmıştır [78].

III.D.3.5. Standardize Mini Mental Test (SMMT)

SMMT, özellikle yaşlı bireylerdeki mental bozulmayı ölçmek amacıyla Folstein ve arkadaşları tarafından 1975 yılında geliştirilmiş, Molloy ve ark. (1997) tarafından standardize edilmiş [79] ve ülkemizde Güngen ve ark. (2002) tarafından geçerlik ve güvenilirliği çalışılmıştır [80]. Bilişsel bozulmayı taramada, zamanla bireylerde gözlenen entelektüel değişiklikleri ve ilaçların bilişsel işlevlere etkilerini değerlendirmede sık kullanılanır. Kısa sürede, kolay bir şekilde uygulanabilir ve skorlaması basittir. Maddeler oryantasyon, kayıt hafızası, dikkat ve hesap, hatırlama ve lisan testleri alt başlıkları altında toplanmıştır. Toplam 21 maddeden oluşmaktadır. Testin maksimum puanı 30'dur. Orta ve şiddetli düzeyde bilişsel bozulmayı ölçmekte duyarlı olan test, hafif düzeyde bilişsel bozulmaları saptamada daha düşük duyarlılığa sahiptir. Hafif bilişsel etkilenmelerde gözlenen duyarlılık azalması testin, soyut problem çözme, görsel-uzamsal beceriler, bilgiyi uzun süreli saklama gibi alanlarda yeterli ölçüm sağlamamasına bağlanmaktadır. Zeka, bellek, dikkat, konsantrasyon ve yürütücü işlevleri değerlendiren diğer testlerle orta-yüksek oranda korelasyon göstermektedir [72].

III.D.3.6. DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme Kitapçığı (SCID-I):

DSM-IV'e göre Eksen-1 psikiyatrik bozukluk tanılarını koymak için görüşmecinin uyguladığı yapılandırılmış klinik görüşme aracıdır (SCID-I/CV). SCID-I tanısal değerlendirmenin standart bir biçimde uygulanmasını sağlayarak tanının güvenilirliğinin ve geçerliliğinin artırılması, belirtilerin sistematik olarak araştırılması için geliştirilmiştir (First ve ark. 1997, Çorapcıoğlu ve ark. 1999).

III.E. Olgular

Araştırmaya 15.11.2008 ve 31.07.2010 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi ve Gastroenteroloji Servislerine yatışı yapılan, karaciğer yetmezliği olan ve karaciğer nakli operasyonu kararı alınan 68 yatan hasta ve karaciğer nakli sonrası onikinci ay kontrolleri için Genel Cerrahi Polikliniğine ayaktan başvuran 53 hasta alındı.

Çalışma süresince 16 hasta hem nakil öncesinde hem de nakil sonrası 12. ayda değerlendirmeye alındı ve prospektif alt grubu oluşturdu. Karaciğer nakli planlanan yatan hastalar ‘nakil öncesi değerlendirme grubu’na (NÖG), nakil olmuş olan hastalar nakil sonrası yaklaşık 12. ay poliklinik kontrollerinde değerlendirilerek ‘nakil sonrası 12. ay değerlendirme grubu’na (NSG) alındı. Böylece iki aşamada kesitsel değerlendirmeler yapıldı ve temel olarak nakil öncesi ve sonrası olmak üzere iki hasta grubu oluşturuldu. Tüm hastalara Alıcı-Veri Formu, SCID-1/CV görüşmesi, KF-36 yaşam kalitesi ölçeği, bilişsel işlev değerlendirmesi için Standardize Mini-Mental Test, Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği, 20 maddeli Toronto Aleksitimi Ölçeği (TAS-20) ve Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği uygulandı. Çalışmaya alınan tüm hastalardan çalışma hakkında bilgilendirildiklerine ve çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına ilişkin yazılı ve sözel aydınlatılmış onam alındı.

Çalışmaya alınma koşulları:

1. 18-65 yaş arasında olmak
2. En az ilkokul mezunu olmak (ölçekleri anlama ve kendi başına doldurabilme yeterliliği açısından)
3. Nakil öncesi grup (NÖG) için hastanın karaciğer yetmezliği veya kronik karaciğer hastalığı olması ve karaciğer nakli endikasyonu ile operasyon hazırlıkları yapılması veya nakil bekleme listesine alınması
4. Nakil sonrası onikinci ay değerlendirme grubu (NSG) için hastaların ayaktan başvurmuş olması, herhangi bir aktif veya güncel komplikasyonla yatış planlanmıyor olması

Çalışmadan dışlanma koşulları:

1. Aktif madde veya alkol kötüye kullanımı veya bağımlılığı olması
2. Şiddetli hepatik ensefalopati tablosunun varlığı (somnolans ve dezoryantasyonun eşlik etmesi; $\geq$ Evre 2 hepatoensefalopatinin eşlik etmesi)
3. Türkçe bilmiyor olmak

4. Komplike komorbid hastalığın eşlik etmesi (kontrol altına alınmamış veya komplikasyonlu diabetes mellitus, hipertansiyon, metastatik veya ileri evre malignite, aktif enfeksiyon, orta-ileri evre kronik obstrüktif akciğer hastalığı vb.)

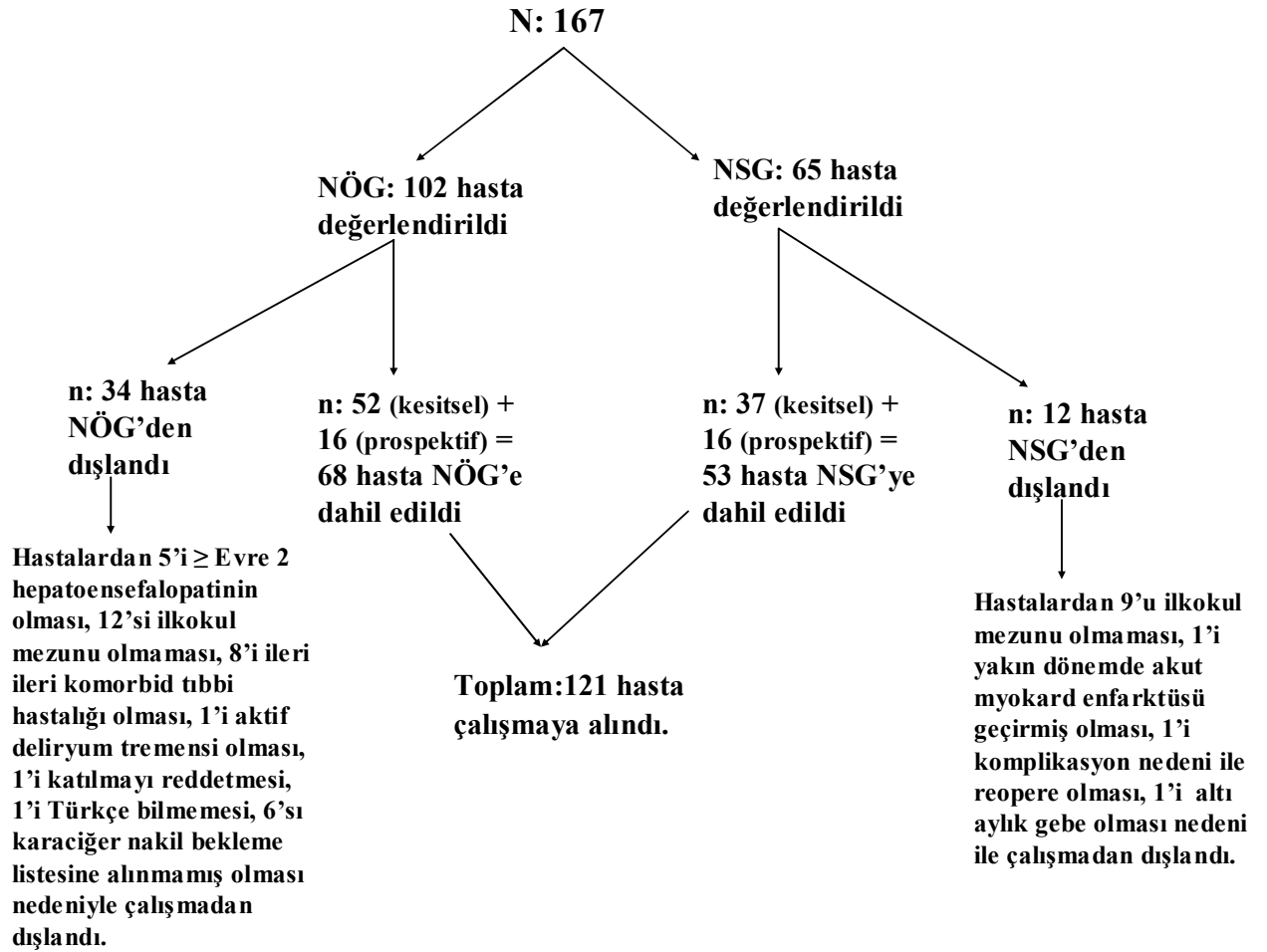
III.F. İşlem

Karaciğer nakli planlanarak hazırlık amaçlı yatırılan tüm hastalardan genel cerrahi ve gastroenteroloji servis hekimlerince psikiyatri konsültasyonu mutlaka istenmektedir. Böylece bu amaçla yatırılan hastaların düzenli takibi sağlandı. Hastalar sıklıkla ayrı bir görüşme odasına alınarak değerlendirildi, sadece hareket güclüğü olan bazı hastalar ile yatak başında görüşme yapıldı. Çalışma başlangıç tarihinden bitim tarihine kadar çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan ve ulaşılabilen tüm yatan hastalara ve ayaktan nakil sonrası birinci yıl kontrolüne gelen tüm poliklinik hastalarına ulaşılmaya çalışıldı.

Nakil öncesi grupta (NÖG) 102 hasta değerlendirildi. Bu hastalardan 34 tanesi dışlanma ölçütlerini karşıladıkları için çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 68 hasta aydınlatılmış onamları alındıkta sonra çalışmaya dahil edildi. Nakil sonrası onikinci ay poliklinik değerlendirme grubunda (NSG) ise 65 hasta değerlendirildi. Bu hastalardan 12 tanesi çalışmaya alınma ölçütlerini karşılamadıkları için dahil edilmedi. Çalışmaya alınma ölçütlerini karşılayan 53 hasta aydınlatılmış onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildi. NÖG’de değerlendirilen hastalardan beşi $\geq$ Evre 2 hepatensefalopatisinin olması, 12’si okuma yazma bilmemesi veya ilkökul mezunu olmaması, sekizi ileri komorbid tıbbi hastalığının olması (akut/kronik böbrek yetmezliği, komplike diabetes mellitus) veya başka endikasyonlarla nakil olmaları (akut toksik hepatit, karsinoid tümör), biri aktif deliryum tremensinin olması, biri çalışmaya katılmayı reddetmesi, biri Türkçe bilmemesi nedeniyle çalışmaya dahil edilemedi. Ayrıca altı hasta sonradan karaciğer nakil bekleme listesine alınmadıkları öğrenilerek (karaciğer rezervlerinin görece korunmuş olması veya nakil için yüksek riskli bulunmaları vb nedeniyle) çalışmadan çıkarıldı. Böylece NÖG’de toplam 34 hasta çalışmadan dışlanmış oldu. NSG’de değerlendirilen hastalardan dokuzu okuma yazma bilmemesi veya ilkökul mezunu olmaması, biri yakın dönemde akut miyokard enfarktüsü geçirmiş olması, biri komplikasyon nedeni ile yeniden opere edilmesi, biri altı aylık gebe olması nedeni ile çalışmaya dahil edilmedi. Böylece NSG’de toplam 12 hasta çalışmadan dışlanmış oldu (Şekil 2). NSG’deki tüm hastalar

bir yıl önce nakil olmuş hastalardır. NÖG'ye alınan hastaların ise araştırmanın sürdüğü yaklaşık iki yıl içerisindeki nakil olma, sağkalım açısından son durumları çalışma bitiminde hastane çıkış özetleri incelenerek ve telefonla ulaşılarak öğrenildi ve Tablo 7'de özetlendi.

Şekil 2 Çalışmanın hasta değerlendirme çizelgesi.



Tablo 7 . NÖG'deki hastaların son durumları

	Nakil olma durumu	sayı	yüzde(%)
NÖG	nakil olmuş	37	54.4
	nakil olmamış (bekleme listesinde)	16	23.5
	nakil olamadan ex olmuş	7	10.3
	nakil sonrası ex olmuş	3	4.4
	telefonla ulaşılamadı	5	7.4
	Toplam	68	100.0

III.G. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizlerin tümü SPSS 15.0 programı kullanılarak yapıldı. NÖG ve NSG gruplarının karşılaştırılması için parametrik istatistiksel analiz yöntemleri kullanıldı. 16 hastadan oluşan prospektif hasta grubunun değerlendirilmesinde ise parametrik olmayan istatistiksel analiz yöntemleri kullanıldı. Kategorik demografik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Dört gözlü tablolarda gerektiğinde Fisher's Exact Test kullanıldı. İki bağımsız örnekleme(NÖG ve NSG) ortalama farklılıklarını (örn. ölçekler) karşılaştırmak için t-test uygulandı. Ruhsal bozukluğu olanlarda yaşam kalitesindeki veya aleksitimi düzeylerindeki farklılık her grup kendi içinde olmak üzere Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Prospektif hasta grubunda (n:16) nakil öncesi ve sonrasındaki ölçek farklılıkları Wilcoxon İşaretli Sıralar testi ile, kategorik verilerin karşılaştırılması McNemar ki-kare testi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık $p<0.05$ olarak kabul edildi.

III.H. Zaman Çizelgesi

	2008								2009								2010														
	M	H	T	A	E	E	K	A	O	Ş	M	N	M	H	T	A	E	E	K	A	O	Ş	M	N	M	H	T	A	E	E	K
Konu seçimi																															
Kaynak inceleme																															
Planlama																															
Veri toplama																															
Değerlendirme																															
Analiz																															
Yazım																															

IV. BULGULAR

IV.A. Sosyodemografik ve Klinik Özellikler:

IV.A.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya karaciğer yetmezliği olan ve karaciğer nakli operasyonu kararı alınan çalışma kriterlerini karşılayan 68 yatan hasta ve karaciğer nakli sonrası 12. ay kontrolleri için Genel Cerrahi Polikliniğine ayaktan başvuran 53 hasta alındı. Çalışma süresince 16 hasta hem nakil öncesinde hem de nakil sonrası 12. ayda değerlendirmeye alındı ve prospektif alt grubu oluşturdu. Karaciğer nakli planlanan yatan hastalar ‘nakil öncesi değerlendirme grubuna (NÖG), nakil olmuş olan hastalar ‘nakil sonrası 12. ay değerlendirme grubuna (NSG) alındı. NÖG’deki nakil olan hastalarla nakilden ortalama 39,9 gün önce görüşüldü. NSG’deki hastaların hepsi nakil olmuş hastalardı ve 12. ay poliklinik kontrollerinde nakilden ortalama 373,7 gün sonra görüşüldü.

Yaş, cinsiyet, medeni durum, çocuk sayısı, toplam öğrenim süresi, meslek, birlikte yaşadığı kişi sayısı, yaşadıkları bölge gibi sosyodemografik veriler değerlendirildiğinde karaciğer nakli öncesi hasta grubu (NÖG) ile karaciğer nakli sonrası 12. ay poliklinik kontrolü grubu (NSG) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 8). Meslek değerlendirilirken işçi, memur, öğretmen olanlar ve serbest meslek mensupları çalışan grup; emekli, işsiz ve ev kadını olanlar çalışmayan grup olarak sınıflandırıldı. Medeni durum ise evli olanlar ve diğerleri (bekar, boşanmış, dul, ayrı yaşıyor) olarak; yaşadıkları bölge Ege Bölgesi ve diğerleri olarak sınıflandırıldı.

NÖG’de hastaların %80,9’u, NSG’de %86,8’i evli idi. NÖG’de dört hasta bekar, üç hasta boşanmış, altı hasta dul; NSG’de beş hasta bekar, bir hasta dul, bir hasta ise eşinden ayrı yaşıyordu.

NÖG’de hastaların %30’u işçi (n:21), %1’i memur (n:1), %11’i ev kadını (n:8), %41’i emekli (n:28), %10’u serbest meslek mensubu (n:7), %4’ü işsiz (n:3) idi. NSG’de hastaların %39’u işçi (n: 21), %1,9’u memur (n: 1), %17’si ev kadını (n: 9), %28’i emekli (n: 15), %7,5’i serbest meslek mensubu (n: 4), %5,7’si işsiz (n: 3) idi.

Tablo 8 Nakil öncesi grup (NÖG) ile nakil sonrası grubun (NSG) sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	NÖG (n=68)		NSG (n=53)		p
Yaş (yıl±SS)	50.0±10.7		47.6±11.1		0.240
Eğitim süresi (yıl±SS)	7.5±3.5		7.1±3.1		0.526
Medeni durum	n	%	n	%	0.385
Evli	55	80.9	46	86.8	
Diğer	13	19.1	7	13.2	
Cinsiyet					0.383
Kadın	10	14.7	11	20.8	
Erkek	58	85.3	42	79.2	
İş durumu					0.482
Çalışan	29	42.6	26	49.1	
Çalışmayan	39	57.4	27	50.9	
Yaşadıkları Bölge					0.574
Ege Bölgesi	35	51.5	30	56.6	
Diğer	33	48.5	23	43.4	
Birlikte yaşadığı kişi sayısı (sayı±SS)	3.9±2.2		4.1±1.9		0.542
Çocuk sayısı (sayı±SS)	3±2.1		2.5±1.8		0.267

SS: standart sapma

IV.A.2. Klinik Özellikler:

Hastaların klinik özellikleri

NÖG’de ve NSG’de karaciğer yetmezliği nedeni olan hastalıklarla ilgili sayı ve yüzdeler Tablo 9’da gösterilmiştir.

Karaciğer yetmezliği nedeni viral kökenli olanlar ve olmayanlar, alkol kullanım bozukluğu öyküsü (alkol kötüye kullanımı, alkol bağımlılığı) olanlar ve olmayanlar, nakil türü (canlı, kadavra), nakil öncesinde hastane yatış öyküsü olanlar ve olmayanlar, nakil öncesi

dönemde ensefalopatisi olanlar ve olmayanlar, nakil öncesi dönemde hepatoselüler karsinomu olanlar ve olmayanlar, Child-Pugh skorları, özgeçmişinde psikiyatrik bozukluk geçirmiş olanlar ve olmayanlar, psikiyatrik ilaç öyküsü olanlar ve olmayanlar, diyabeti olanlar ve olmayanlar arasında ki-kare testi ile yapılan incelemelerde her iki grup arasında niceliksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 10).

NSG’de (12. ay kontrol grubunda) hastaların 23’ü immün baskılayıcı ilaç olarak takrolimus (Prograf caps.), 33’ü mikofenolat mofetil (Cellcept caps.), 23’ü siklosporin (Sandimmun caps.), 5’i prednizolon (Deltacortil tb) aktif kullanımı, 30’u antiviral tablet aktif kullanımı tanımlandı.

Tablo 9 NÖG’de ve NSG’de karaciğer yetmezliği nedenleri:

NÖG	Karaciğer yetmezliği nedeni	Sayı (n)	yüzde (%)
	Kronik HBV	22	32.4
	Kronik HCV	10	14.7
	HBV+ HDV koenfeksiyonu	10	14.7
	Kriptojenik KC yetmezliği	9	13.2
	Metabolik KC hastalığı	1	1.5
	HBV+ HCV koenfeksiyonu	2	2.9
	Alkole bağlı KC hastalığı	12	17.6
	Biliyer siroz	1	1.5
	Konjenital hepatik fibroz	1	1.5
	toplam	68	100.0
NSG	Karaciğer yetmezliği nedeni	Sayı (n)	yüzde (%)
	Kronik HBV	11	20.8
	Kronik HCV	6	11.3
	HBV+HDV koenfeksiyonu	18	34.0
	Kriptojenik KC yetmezliği	7	13.2
	Metabolik KC hastalığı	1	1.9
	HBV+HCV	1	1.9
	Alkole bağlı KC hastalığı	4	7.5
	Primer sklerozan kolanjit	2	3.8
	Otoimmün hepatit	2	3.8
	Wilson	1	1.9
	toplam	53	100.0

HBV: Hepatit B virusu enfeksiyonu, HCV: Hepatit C virusu enfeksiyonu, HDV: Hepatit D virusu enfeksiyonu, KC: Karaciğer

Tablo 10 NÖG ve NSG arasındaki klinik özelliklerin karşılaştırılması

	NÖG (n=68)		NSG (n=53)		p
Viral KC hastalığı	n	%	n	%	0.711
Var	44	64.7	36	67.9	
Yok	24	35.3	17	32.1	
HCV enfeksiyonu					0.505
Var	12	17.6	7	13.2	
Yok	56	82.4	46	86.8	
Alkol kullanım bozukluğu öyküsü					0.151
Var	16	23.5	7	13.2	
Yok	52	76.5	46	86.8	
Nakil Türü					0.134
Canlıdan	28	70.0	29	54.7	
Kadavradan	12	30.0	24	45.3	
Nakil öncesi hastane yatışı öyküsü					0.383
Var	58	85.3	48	90.6	
Yok	10	14.7	5	9.4	
Nakil öncesi dönemde ensefalopati durumu					0.566
Evre 1-2	9	13.2	9	17.0	
Yok	59	86.8	44	83.0	
Nakil öncesinde hepatoselüler karsinom eştanısı					0.909
Var	16	23.5	12	22.6	
Yok	52	76.5	41	77.4	

DM eştanısı					
Var	13	19.1	10	18.9	0.972
Yok	55	80.9	43	81.1	
Child-Pugh Sınıflaması					
Child-A	10	14.7	8	15.1	0.156
Child-B	25	36.8	28	52.8	
Child-C	33	48.5	17	32.1	

KC: karaciğer, DM: Diabetes Mellitus, HCV: Hepatit C virusu

Psikiyatrik bozukluk varlığı, psikiyatrik özgeçmiş ve ilaç kullanımları ile ilgili özellikler:

NÖG’de hastaların % 29,4’ünde (n: 20) nakil öncesi dönemde kesitsel olarak yapılan değerlendirmedeki SCID-1 görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptandı. NSG’de 12. ayda yapılan kesitsel değerlendirmedeki SCID-1 görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptanma oranı ise % 20,8 (n: 11) idi (Tablo 11).

Nakil süreci öncesi özgeçmişleri sorgulandığında NÖG’de hastaların %54,4’ünde (n:37), NSG’de hastaların %52,8’inde (n:28) en az bir psikiyatrik bozukluk öyküsü mevcuttu. Özgeçmişlerinde psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü NÖG’de %7,4 (n:5), NSG’de %9,4 (n: 5) oranında idi. Psikiyatrik özgeçmişlerinde alkol kullanım öykülerine bakıldığında SCID-1 görüşmesine göre NÖG’de %23,5 (n: 16) oranında alkol kullanım bozukluğu öyküsü saptandı. Bu hastaların %2,9’unda (n: 2) alkol kötüye kullanımı, %20,6’sında (n: 14) alkol bağımlılığı saptandı. NSG’de %13,2’sinde (n: 7) oranında alkol kullanım bozukluğu öyküsü saptandı. Bu hastaların %3,8’inde (n: 2) alkol kötüye kullanımı, %9,4 ’ünde (n: 5) alkol bağımlılığı saptandı. Her iki gruptaki psikiyatrik bozukluk yaygınlığı arasında anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=1.17$, $p*= 0,279$). Psikiyatrik bozukluk, özgeçmiş özellikleri açısından iki grup benzer özelliklere sahipti (Tablo 12).

Tablo 11 NÖG ve NSG’de saptanan güncel psikiyatrik bozukluklar

NÖG (n:68)	sayı (n)	Yüzde(%)
Uyum bozukluğu	10	14.7
Majör depresyon	1	1.5
Alkol kullanım bozukluğu	6	8.8
Uyku bozukluğu	2	2.9
Distimik bozukluk	1	1.5
Toplam	20	29.4
NSG (n:53)	sayı (n)	Yüzde(%)
Uyum bozukluğu	3	5.7
Majör depresyon	4	7.5
Birden çok ruhsal hastalık	1	1.9
Uyku bozukluğu	3	5.7
Toplam	11	20.8

Tablo 12 Psikiyatrik bozukluk, özgeçmiş özellikleri açısından grupların karşılaştırılması

	NÖG (n=68)		NSG (n=53)		p
Güncel psikiyatrik bozukluk	n	%	n	%	0.279
Var	20	29.4	11	20.8	
Yok	48	70.6	42	79.2	
Psikiyatrik özgeçmiş					0.863
Var	31	45.6	25	47.2	
Yok	37	54.4	28	52.8	
Alkol kullanım bozukluğu öyküsü					0.151
Var	16	23.5	7	13.2	
Yok	52	76.5	46	86.8	

Psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü					
Var	5	7.6	5	9.6	0.748
Yok	61	92.4	47	90.4	

Paradoksik Psikiyatrik Sendrom

12. ay poliklinik kontrolünde değerlendirilen hastaların 29'u (%54,7) canlı vericiden (yakınından) karaciğer olarak nakli gerçekleşmişti. Bu hastalardan birisinde (%3,4) daha önce Japonya'da tanımlanmış olan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom olduğu düşünüldü. Hasta; Toronto Aleksitimi Skalası toplam puanı 64 ile aleksitimik özellikler taşıyordu. Vericisine (oğluna) yönelik suçluluk duyguları ile belirli depresif duygudurumu (majör depresyon) olan hasta sık şekilde operasyon ile oğlunun bedenine zarar verdiğini, onu sağlıklı iken yaraladığını düşünüyor, bu düşünceleri kafasından uzaklaştıramadığını, oğlunun sağlık durumu ile ilgili endişeler yaşadığı için her gün telefonla arayıp sorduğunu belirtiyordu. Depresif duygudurumu operasyondan altı ay sonra oğlunun sağlık durumunda hiçbir sorun yaşamamalarına, oğlunun düzenli olarak işine devam etmesine rağmen ona yönelik suçluluk duyguları, ona zarar verdiği düşünceleri şeklinde başlamıştı ve devam etmekteydi.

NÖG ve NSG'de hastaların ölçek puanlarının karşılaştırılması

NÖG'de SMMT ortalaması 27.78, NSG'de 28.25 saptandı. İki grup arasında SMMT ortalamaları açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 13) .

Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ) ile yapılan değerlendirmelerde bağımsız gruplarda t-test ölçümlerine göre NÖG'de NSG'ye göre HADÖ Depresyon alt ölçeği ortalama skorları anlamlı derecede yüksek saptandı ($p < 0.05$). Anksiyete alt ölçeği ortalama skorları arasında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 13).

Bağımsız gruplarda yapılan t-test ölçümlerine göre KF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel işlevsellik, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık algısı, enerji (vitalite), sosyal işlevsellik, emosyonel rol güçlüğü alt ölçeklerinde NÖG, NSG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük skorlar gösterdi ($p < 0.05$). Böylece karaciğer nakli sonrasında birinci yıl kontrolüne gelen hastalarda yaşam kalitesinin birçok boyutunda anlamlı iyileşmeler olduğu saptandı. Diğer taraftan mental sağlık alt ölçeğinde iki grup arasındaki ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 13).

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeğine(ACYÖ) göre NÖG’de, ACYÖ ortalama puanları cinsel işlevlerde bozulmaya işaret edecek şekilde NSG’ye göre anlamlı yüksek saptandı (Tablo 13).

Tablo 13 NÖG ve NSG’de hastaların ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması

	NÖG (n=68)	NSG (n=53)	p
SMMT (puan±SS)	27.7±1.9	28.2±1.7	0.173
HADÖ-Depresyon alt ölçeği (puan±SS)	6.7± 4.0	3.5±4.0	0.001
HADÖ-Anksiyete alt ölçeği (puan±SS)	5.4±3.8	4.0±3.9	0.071
KF-36 Fiziksel İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	18.5±5.1	24.7±3.7	0.001
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	4.5±1.0	6.3±1.7	0.001
KF-36 Ağrı alt ölçeği (puan±SS)	8.1±2.5	9.5±2.4	0.002
KF-36 Genel Sağlık Algısı alt ölçeği (puan±SS)	11.5±3.3	17.8±4.7	0.001
KF-36 Enerji (Vitalite) alt ölçeği (puan±SS)	14.1±3.7	17.7±4.6	0.001
KF-36 Sosyal İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	6.2±2.0	8.0±1.8	0.001
KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	3.9±1.0	5.0±1.2	0.001

KF-36 Mental Sağlık alt ölçeği (puan±SS)	21.5±4.5	23.1±5.4	0.090
ACYÖ (puan±SS)	21.0±7.3	13.3±5.9	0.001

SMMT: Standardize Mini Mental Test, HADÖ: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği, SS: standart sapma

KF-36: Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği

Ölçek anlamlılık düzeylerine göre yapılan değerlendirmeler:

Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HAD-Ö) sonuçları değerlendirildiğinde, anksiyete alt ölçeği skorlarında anlamlı yükseklik saptanan (HAD-anksiyete skoru > 10) hastaların sayısı, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi. Diğer taraftan depresyon alt ölçeği skoru yüksek saptanan (HAD-depresyon skoru > 7) hastalar; NÖG’de (nakil öncesi grup), NSG’ye göre istatistiksel olarak anlamlı sayıda fazla saptandı (p < 0.05).

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) ile yapılan ölçümlerde cinsel işlev bozukluğu (ACYO skoru >11) olan hastalar; NÖG’de, NSG’ye göre istatistiksel olarak anlamlı sayıda fazla saptandı (Tablo 14).

Tablo 14 Ölçek anlamlılık düzeylerine göre yapılan değerlendirmeler

	NÖG (n=68)		NSG (n=53)		p
Anlamlı anksiyete düzeyi gösterenler (HAD-anksiyete skoru > 10)	n	%	n	%	1.000
Evet	5	7.5	3	5.7	
Hayır	62	92.5	50	94.3	
Anlamlı depresyon düzeyi gösterenler (HAD-depresyon skoru > 7)					0.007
Evet	27	39.7	9	17.0	
Hayır	41	60.3	44	83.0	
Cinsel İşlev Bozukluğu (ACYO skoru >11)					0.001
Var	60	88.2	33	62.3	
Yok	8	11.8	20	37.7	

Psikiyatrik bozukluğu olanlar ve olmayanlar arasında yaşam kalitesi ortalama düzeylerinin karşılaştırılması:

NÖG’de psikiyatrik bozukluğu olanlarda KF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin ağrı, genel sağlık algısı, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon ve mental sağlık alt ölçek puanlarının psikiyatrik bozukluğu olmayanlara göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (Tablo 15).

NSG’de psikiyatrik bozukluğu olanlarda KF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık algısı, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık alt ölçek puanlarının psikiyatrik bozukluğu olmayanlara göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı (Tablo 16).

Tablo 15 NÖG’de psikiyatrik bozukluğu olan ve olmayanlar arasında yaşam kalitesi ortalamalarının karşılaştırılması

	Psikiyatrik bozukluğu olanlar (n:20)	Psikiyatrik bozukluğu olmayanlar (n: 48)	p
KF-36 Fiziksel İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	17.3±5.5	19.0±4.9	0.174
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	4.4±0.6	4.6±1.1	0.564
KF-36 Ağrı alt ölçeği (puan±SS)	7.0±2.3	8.5±2.5	0.019
KF-36 Genel Sağlık Algısı alt ölçeği (puan±SS)	9.9±2.9	12.2±3.3	0.015
KF-36 Enerji (Vitalite) alt ölçeği (puan±SS)	12.2±3.3	14.8±3.7	0.008
KF-36 Sosyal İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	5.3±1.9	6.5±1.9	0.035
KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	3.9±1.1	3.9±1.0	0.931
KF-36 Mental Sağlık alt ölçeği (puan±SS)	19.2±5.0	22.5±3.9	0.007

SS: standart sapma

Tablo 16 NSG’de psikiyatrik bozukluğu olan ve olmayanlar arasında yaşam kalitesi ortalamalarının karşılaştırılması

	Psikiyatrik bozukluğu olanlar (n:11)	Psikiyatrik bozukluğu olmayanlar (n: 42)	p
KF-36 Fiziksel İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	23.6±5.4	25.0±3.2	0.643
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	5.2±1.7	6.6±1.7	0.022
KF-36 Ağrı alt ölçeği (puan±SS)	8.1±3.0	9.9±2.1	0.047
KF-36 Genel Sağlık Algısı alt ölçeği (puan±SS)	13.5±4.6	19.0±4.2	0.001
KF-36 Enerji (Vitalite) alt ölçeği (puan±SS)	13.0±5.7	19.0±3.3	0.001
KF-36 Sosyal İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	6.7±1.6	8.3±1.7	0.007
KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	4.0±1.3	5.3±1.1	0.004
KF-36 Mental Sağlık alt ölçeği (puan±SS)	17.9±6.8	24.6±3.7	0.001

SS: standart sapma

Aleksitimi varlığı ile psikiyatrik bozukluk ilişkisi:

NÖG’de psikiyatrik bozukluğu olanlarda aleksitimi varlığı, psikiyatrik bozukluğu olmayanlara göre anlamlı sayıda fazla saptandı (Tablo 17). Aynı ilişki NSG’de psikiyatrik bozukluğu olanlarda saptanmadı.

Tablo 17 NÖG’de aleksitimi varlığı ile psikiyatrik bozukluk ilişkisi

	Psikiyatrik bozukluğu olanlar		Psikiyatrik bozukluğu olmayanlar		P
Aleksitimi varlığı	n	%	n	%	0.013
Evet	6	33.3	3	6.7	
Hayır	12	66.7	42	93.3	

Viral hastalıklar ve yaşam kalitesi ilişkisi:

Karaciğer yetmezliği etiyolojilerinde Hepatit B, C ve D virus enfeksiyonu olan hastalar bir arada değerlendirildiğinde (NÖG’de n: 44; NSG’de n:36), viral hastalığı olan hastalarla olmayan hastalar arasında yaşam kalitesi alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ayrıca karaciğer yetmezliği etiyolojisinde Hepatit C virus enfeksiyonu olan hastalarla (NÖG’de n: 12; NSG’de n:7) olmayan hastalar arasında yaşam kalitesi alt boyutları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

VI.B. Prospektif Olarak İzlenen 16 Hastaya İlişkin Sosyodemografik ve Klinik Özellikler:

16 hasta çalışma süresince hem nakil öncesinde hem de nakilden yaklaşık bir yıl sonra 12. ay poliklinik kontrolünde değerlendirildi. Bu 16 hasta prospektif grubu oluşturdu. Hastalara SCID-I klinik görüşmesi, Standardize Mini-Mental Test (SMMT), KF-36 yaşam kalitesi ölçeği, HAD-Ö ve ACYÖ hem nakil öncesinde hem de nakilden bir yıl sonra uygulandı. TAS-20 ise bir kez uygulandı. Hastalara nakilden ortalama 24,3 gün önce ve 369, 8 gün sonra kesitsel değerlendirme ile görüşme ve ölçek uygulamaları yapıldı.

IV.B.1. Sosyodemografik Özellikler:

Prospektif olarak değerlendirilen 16 hastanın sosyodemografik özellikleri Tablo 18’de gösterilmiştir.

Tablo 18 Prospektif izlenen hastaların sosyodemografik özellikleri

Cinsiyet	n	%
Kadın	2	12.5
Erkek	14	87.5
Medeni Durum		
Evli	13	81.3
Bekar	2	12.5
Dul	1	6.3
Meslek		
İşçi	5	31.3
Ev kadını	2	12.5
Emekli	7	43.8
İşsiz	1	6.3
Serbest meslek	1	6.3
Bölge		
Ege	9	56.3
Güneydoğu Anadolu	3	18.8
Marmara	3	18.8
Karadeniz	1	6.3
Yaş ortalaması±SS	43.4±12.3	
Çocuk sayısı ortalaması	2.1	
Öğrenim süresi ortalaması(yıl)	7.5	
Birlikte yaşadıkları kişi sayısı ortalaması	3.8	

SS:Standart Sapma

IV.B.2. Klinik Özellikler:

Hastaların klinik özellikleri

Prospektif izlenen hastaların karaciğer yetmezliği nedenleri Tablo 19’da, diğer klinik özellikleri Tablo 20’de gösterilmiştir. Onikinci ay kontrolünde 11 hasta takrolimus (Prograf caps.), 11 hasta mikofenolat mofetil (Cellcept caps.), beş hasta siklosporin (Sandimmun caps.), 10 hasta oral antiviral, bir hasta prednizolon (Deltacortil tb) aktif kullanımı tanımlamıştır.

Tablo 19 Prospektif hastalarda karaciğer yetmezliği nedenleri

Karaciğer yetmezliği nedeni	Sayı (n)	yüzde (%)
Kronik HBV	3	18.8
Kronik HCV	3	18.8
HBV+ HDV koenfeksiyonu	5	31.3
Kriptojenik KC yetmezliği	2	12.5
Metabolik KC hastalığı	1	6.3
HBV+ HCV koenfeksiyonu	1	6.3
Alkole bağlı KC hastalığı	1	6.3
toplam	16	100.0

KC: karaciğer, HBV: Hepatit B Virus, HCV: Hepatit C Virus, HDV: Hepatit D Virus

Tablo 20 Prospektif hastalarda klinik özellikler

Nakil türü	n	%
Canlıdan	12	75.0
Kadavradan	4	25.0
Nakil öncesi ensefalopati durumu		
Yok	12	75.0
Evre 1-2	4	25.0
Nakil öncesi hepatoselüler karsinom varlığı		
Var	3	18.8
Yok	13	81.3

Nakil öncesi Child-Pugh Sınıflaması		
Child-A	1	6.3
Child-B	7	43.8
Child-C	8	50.0
Diabetes Mellitus eştanısı		
Var	3	18.8
Yok	13	81.3

Prospektif hastalarda psikiyatrik bozukluk varlığı, psikiyatrik özgeçmiş ve ilaç kullanımları ile ilgili özellikler:

SCID-1 görüşmesine göre saptanan güncel psikiyatrik bozukluk yaygınlığı hastaların nakil öncesi döneminde %31.3 (n: 5), hastaların 12. ay poliklinik kontrol döneminde %25.0 (n:4) idi. Psikiyatrik bozukluk tanılarına ilişkin bilgiler Tablo 21’de gösterilmiştir.

Tablo 21 Prospektif hastalarda SCID-I görüşmesine göre saptanan güncel psikiyatrik bozukluklar

Nakil öncesi saptanan psikiyatrik bozukluklar	Sayı (n)	Yüzde(%)
Uyum bozukluğu	2	12.5
Majör depresyon	1	6.3
Alkol kullanım bozukluğu	1	6.3
Uyku bozukluğu	1	6.3
Toplam	5	31.3
Nakil sonrası 12. ayda saptanan psikiyatrik bozukluklar	Sayı (n)	Yüzde(%)
Majör depresyon	1	6.3
Uyku bozukluğu	3	18.8
Toplam	4	25.0

Hastaların güncel psikiyatrik bozukluklar ve psikiyatrik özgeçmiş özelliklerine ilişkin bilgiler Tablo 22’de gösterilmiştir.

Tablo 22 Prospektif hastalarda güncel psikiyatrik bozukluklar ve psikiyatrik özgeçmiş özellikleri

	Nakil öncesinde		Nakil sonrası 12. ayda	
Güncel psikiyatrik bozukluk	n	%	n	%
Var	5	31.3	4	25.0
Yok	11	69.7	12	75.0
Psikiyatrik özgeçmiş				
Var	7	43.8	-	-
Yok	9	56.3		
Alkol kullanım bozukluğu öyküsü				
Yok	13	81.3	-	-
Kötüye kullanım	1	6.3		
Bağımlılık	2	12.5		
Psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü				
Var	0	0.0	-	-
Yok	16	100.0		

Prospektif izlenen hastalarda nakil öncesi ile nakil sonrasındaki ortalama ölçek puanlarının karşılaştırılması:

Nakil öncesinde hastaların SMMT ortalamaları 28,56; nakil sonrasında 12. ay poliklinik kontrollerinde 28,75 idi. İki sonuç arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Nakil öncesinde hastaların HADÖ depresyon ve anksiyete alt ölçeklerinin ortalama skorları, nakil sonrası 12. ay kontrolündeki ortalama skorlara göre anlamlı derecede yüksek saptandı.

Nakil öncesindeki KF-36 yaşam kalitesi alt ölçek ortalama skorları ile nakil sonrası 12. ay poliklinik kontrolündeki alt ölçek ortalama skorları karşılaştırıldığında tüm alt ölçeklerde 12. ay değerlendirmesi lehine istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler saptandı.

ACYÖ ölçeği ortalamaları karşılaştırıldığında, nakil sonrasına göre nakil öncesi dönemde cinsel işlevlerde bozulmaya işaret eden anlamlı yükseklik saptandı (Tablo 23).

Tablo 23 Nakil öncesinde ve sonrasında hastaların ölçek puan ortalamalarının karşılaştırılması

	Nakil öncesinde	Nakil sonrası 12. ayda	p
SMMT (puan±SS)	28.5±1.4	28.7±0.9	0.617
HADÖ-Depresyon alt ölçeği (puan±SS)	6.1±3.9	2.0±4.2	0.023
HADÖ-Anksiyete alt ölçeği (puan±SS)	5.6±4.6	2.1±3.2	0.014
KF-36 Fiziksel İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	18.2±5.8	26.1±2.1	0.001
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	4.6±1.2	7.4±1.8	0.001
KF-36 Ağrı alt ölçeği (puan±SS)	7.9±2.4	10.0±2.7	0.026
KF-36 Genel Sağlık Algısı alt ölçeği (puan±SS)	12.2±4.2	19.8±3.1	0.001
KF-36 Enerji (Vitalite) alt ölçeği (puan±SS)	14.3±4.1	20.0±3.3	0.001
KF-36 Sosyal İşlevsellik alt ölçeği (puan±SS)	6.2±2.1	9.0±1.1	0.001

KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeği (puan±SS)	3.8±1.2	5.6±1.4	0.002
KF-36 Mental Sağlık alt ölçeği (puan±SS)	21.5±4.3	25.6±5.6	0.021
ACYÖ (puan±SS)	18.7±8.3	10.7±5.0	0.002

SMMT: Standardize Mini Mental Test, HADÖ: Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği, SS: standart sapma
KF-36: Kısa Form-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, ACYÖ: Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği

Ölçek anlamlılık düzeylerine göre yapılan değerlendirmeler:

McNemar ki-kare testine göre nakil öncesi HADÖ anksiyete veya depresyon alt ölçeğinde yüksek skor alan hastaların sıklığında, nakil sonrası sıklığa göre anlamlı farklılık saptanmadı.

Nakil öncesinde cinsel işlev bozukluğu sıklığı nakil sonrasına göre anlamlı yüksek saptandı (Tablo 24).

Prospektif değerlendirmelerde aleksitimi varlığı ile psikiyatrik bozukluk arasındaki ilişki üzerine analiz yapmaya yeterli hasta sayısı olmadığı için bu açıdan değerlendirme yapılamadı.

Tablo 24 Prospektif hastalarda ölçek anlamlılık düzeylerine göre yapılan değerlendirmeler

	Nakil öncesi		Nakil sonrası 12. ayda		P
Anlamlı anksiyete düzeyi gösterenler (HAD-anksiyete skoru > 10)	n	%	n	%	1.000
Evet	2	12.5	1	6.2	1.000
Hayır	14	87.5	15	93.8	
Anlamlı depresyon düzeyi gösterenler (HAD-depresyon skoru > 7)					0.687
Evet	4	25.0	2	12.5	0.687
Hayır	12	75.0	14	87.5	
Cinsel İşlev Bozukluğu (ACYO skoru >11)					0.031
Var	12	75.0	6	37.5	0.031
Yok	4	25.0	10	62.5	

V. TARTIŞMA

Bu çalışmada karaciğer nakline karar verilmiş ve kronik karaciğer hastalığı olan hastalarla, nakilden bir yıl sonra ayaktan poliklinik kontrollerine gelen hastalar ruhsal bozukluk sıklığı, yaşam kalitesi, genel bilişsel işlevler, anksiyete-depresyon düzeyleri, cinsel işlevler açısından karşılaştırılmış, bir risk faktörü olarak aleksitimi varlığı ile ruhsal bozukluklar arasındaki ilişki incelenmiştir. Böylece KN'nin hastaların yaşam kalitelerine ve psikiyatrik durumlarına ne ölçüde yarar sağladığı değerlendirilmiştir. Ayrıca daha önce Japonya'daki bir hasta örnekleminde yüksek oranda bildirilmiş olan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS) Türkiye'deki hastalarda araştırılmış, böylece nakil sürecine etki eden kültürel etmenler farklı bir kültürde incelenmiştir.

Çalışmamıza katılan hastalar cinsiyet özellikleri açısından incelendiğinde ağırlıklı olarak erkek hastaların nakil amaçlı değerlendirildikleri veya nakil olmuş oldukları göze çarpmaktadır (NÖG'de %85.3, NSG'de %79.2). Bravata ve arkadaşlarının yaşam kalitesi ve KN ilişkisini inceleyen 49 çalışmayı değerlendirdikleri meta analizinde (1999), çalışmalara alınan hastalarda ortalama %54'lük bir erkek cinsiyet yüzdesi olduğu belirtilmiştir. Bu oran da göz önüne alındığında çalışmamızdaki erkek cinsiyet oranının yurt dışındaki çalışmalara göre fazlalığı dikkat çekicidir. Bu bakımdan kronik karaciğer hastalığı olan kadınların çalışmamızda daha az oranda temsil edilmiş olduğu düşünülebilir. Çalışmamızda kadın sayısının çok daha düşük oranlarda kalmış olması ülkemizde yaşamı tehdit eden hastalıklarda sosyokültürel olarak erkeklere daha fazla tedavi önceliği sağlanması, kadına daha az önem verilmesi, cinsiyet eşitsizliği ve ayrımcılığı ile ilişkili olabilir. Bu konuda daha derinlemesine, sosyokültürel çalışmalar yapılması gerekmektedir.

V.A. Karaciğer Nakli ve Yaşam Kalitesi İlişkisi:

Çalışmamızda KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü alt ölçeklerinde NÖG, NSG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük skorlar gösterdi ($p < 0.05$). Böylece karaciğer nakli sonrasında birinci yıl kontrolüne gelen hastalarda yaşam kalitesinin birçok boyutunda anlamlı iyileşmeler olduğu saptandı. Diğer taraftan mental sağlık

alt ölçeğinde iki grup arasındaki ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Bu sonuç aynı hastalarda her iki grupta SCID-1 görüşmesi ile bakılan psikiyatrik bozukluk yaygınlığı arasında anlamlı fark saptanmamış olması ile ($\chi^2=1.17$, $p^*= 0,279$) uyumlu olarak değerlendirildi. Bu bulgular Ratcliffe ve arkadaşlarının (2002) çok merkezli prospektif çalışmalarında saptadığı bulgularla uyumludur. Hastaların yaşam kalitesini KN sonrası iki yıl süresince (0-3-6-12-24. ay) inceleyen İngiltere’de yapılmış bu çalışmada hastaların (n:455) yaşam kalitelerinin emosyonel ve mental sağlık boyutları dışında tüm boyutlarında iyileşme olduğu rapor edilmiştir [48]. Çalışmamızdaki bulgularla uyumlu bir diğer araştırmada Junior ve arkadaşları (2008), KN olan 30 hastayı nakil öncesinde ve nakilden ortalama on dokuz ay sonra Beck-Depresyon Ölçeği ve KF-36 ile değerlendirmişlerdir. KN sonrası yaşam kalitesinde mental sağlık alt ölçeği dışında anlamlı iyileşmeler saptamışlardır [61]. Bravata ve arkadaşlarının meta analizinde (1999), 3576 hastayı kapsayan 49 çalışma değerlendirilmiştir. Sonuç olarak KN sonrası yaşam kalitesinin fiziksel sağlık, cinsel işlevsellik, günlük aktiviteler, genel sağlık ve sosyal işlevsellik alanlarında anlamlı iyileşmeler saptanmıştır ($p < 0.05$). Ancak psikolojik sağlıkta aynı iyileşme saptanamamıştır ($p < 0.08$). Hastalar yaşam kalitesinin fiziksel sağlık alanında büyük kazanımlar tanımladılarsa da psikolojik işlevsellik alanında daha küçük boyutta iyileşmeler bildirmişlerdir. Çalışmamız bu bakımdan da literatürle uyumludur [81]. Mental sağlık alanında nakil sonrası birinci yılda anlamlı iyileşmeler gözlenmemiş olması saptanan psikiyatrik bozukluk sıklığı kadar majör bir cerrahi sonrası görece yavaş seyreden rehabilitasyon, iyileşme sürecine veya ilaç yan etkilerine bağlı olarak hastalarda devam eden psikolojik stres etmenleriyle ve hasta rolünün sürmesiyle de ilişkili olabilir. Diğer taraftan karaciğer yetmezliklerine hepatoselüler karsinom eşlik eden hastalar koruma amaçlı görece daha erken evrelerde (örn: Child A) iken opere olmuş olabilirler. Bu durum onların karaciğer hastalık yüküne daha az maruz kaldıkları görece erken bir dönemde iyileşmelerini de sağladığı için hem nakil öncesinde hem de nakil sonrasında daha yüksek mental ve fiziksel sağlık skorları göstererek çalışmamızdaki mental sağlıkla ilgili sonuçları etkilemiş olabilirler.

Son yıllarda karaciğer hastaları ile yapılan benzer çalışmalarda KN sonrası üçüncü ayda KF-36 yaşam kalitesi ölçeği “mental sağlık” alt boyutunda iyileşme olduğu belirtilmiştir ancak zamansal olarak bizim çalışmamıza göre nakil sonrası daha erken dönemlerde yapılmış değerlendirmelerdir (Krossnoff ve ark. 2006, Russell ve ark. 2008). Başka bir çalışmada KN’ye özel yaşam kalitesi ölçeği kullanılmış ve nakil öncesi ve sonrasında 3., 6., 12. ve 18.

aylarda tekrar uygulanmıştır, çalışma sonucunda “psikolojik iyilik” alt boyutunda izlemde anlamlı iyileşmeler olduğu ancak başka bir çalışmada bunun benzer şekilde saptanmadığı rapor edilmiştir [82]. Bir diğer araştırma sonucunda KN uygulanmış hastaların mental sağlık ve motivasyonlarının sağlıklı popülasyona göre düşük olduğu saptanmıştır [45].

Çalışmamızda hem nakil öncesinde hem de nakil sonrasında prospektif olarak değerlendirilmiş olan 16 hastanın nonparametrik testlerle analizinde ise nakil öncesindeki KF-36 alt ölçek ortalama skorları ile nakil sonrası 12. ay poliklinik kontrolündeki alt ölçek ortalama skorları karşılaştırıldığında her iki zaman arasında tüm alt ölçeklerde 12. ay değerlendirmesi lehine istatistiksel olarak anlamlı iyileşmeler saptandı ($p < 0.05$). Böylece karaciğer naklinin hastalarda bir yıl sonraki yaşam kalitesi düzeylerinde her boyutta anlamlı iyileşmeler sağladığı görüldü. Literatürde KN sonrası yaşam kalitesinin birçok boyutunda iyileşmeler olduğunu saptayan başka birçok çalışma bulunmaktadır [11, 46, 47, 51]. KN uygulanmış hastaların (N: 55) yaşam kalitesini KN öncesinde ve sonrasında sağlıklı popülasyonla (N: 594) karşılaştırmalı, kesitsel olarak inceleyen diğer bir çalışmada (Avusturya) ise hastaların nakil sonrasında normal hayata dönme durumunun %60 olduğu, yaşam kalitesinde (gezme, psikososyal boyut, iletişim, uyanık olma, sosyal bağlantı, uyku ve dinlenme, iş, eğlence, yeme) iyileşme olduğu belirtilmiştir. Ancak KN sonrası bu iyileşme sonucunda KN hastalarının yaşam kalitesi düzeylerinin sağlıklı kişilerin yaşam kalitesi düzeyinden düşük olduğu belirtilmiştir [83].

A.B.D.’de yaşam kalitesini uzunlamasına inceleyen bir çalışmada, KN öncesinde ve bir yıl sonrasında hastalarda (n: 346) en fazla yorgunluk ve kas güçsüzlüğü görüldüğü, KN sonrası izlemde iştah artışı, baş ağrısı, titreme ve görme kaybı semptomlarının geliştiği vurgulanmıştır ve KN sonrasında özellikle hastaların psikolojik streslerinde azalma olduğu belirtilmiştir (Belle ve ark. 1997). KN öncesi hastaların fiziksel mobilitesinin olumsuz etkilenmesi ve karında biriken asite bağlı oksijenlenmenin etkilenmesi (Saab ve ark. 2005, Bryce ve ark. 2004) fiziksel fonksiyonu yansıtan günlük yaşam aktivitelerinde yetersizlik ve yorgunluk düzeyinde artma ile sonuçlanmaktadır (Berg-Emons ve ark. 2006a, Berg-Emons ve ark. 2006b, Bryce ve ark. 2004, Saab ve ark. 2005). Bizim çalışmamızda KN sonrası onikinci ayda, diğer çalışmalarda üçüncü ve altıncı ayda fiziksel fonksiyonda iyileşmenin olması, nakil ile karaciğer işlevlerindeki (Urden 2006, Estraviz ve ark. 2007a) düzelmenin fiziksel aktiviteye yansması ile açıklanabilir. Benzer şekilde KN öncesi hastaların hastalık şiddeti arttıkça yaşam kalitelerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. KN öncesi hastalık şiddeti

arttıkça KN sonrası daha fazla iyileşme gözlenmektedir [84]. Bu durum KN öncesinde hastalık şiddeti yüksek olan hastaların daha sağlıklı bir süreç yaşamaları, ameliyat sonrası semptomların hızlı düzelmesi ve kendilerini daha iyi hissetmeleri ile açıklanabilir.

KN sonrası greft fonksiyonu ve rejeksiyon (organ reddi) hastaların yaşam kalitesini doğrudan etkileyen faktörlerdir. Çalışmamızda NSG'ye alınan hastaların hiçbirisinde aktif rejeksiyon saptanmamıştır. İlgili literatürde, KN'de canlı ve kadavra donör kaynağına göre greft fonksiyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı belirtilmektedir. (Gondolesi ve ark. 2004). Bu sonuç, canlı ve kadavra donör kaynağına göre hastaların yaşam kalitesinin benzer olabileceğini işaret etmektedir.

Literatürde nakil öncesinden nakil sonrası döneme uzanan sağlıkta yaşam kalitesi (SYK) ölçümlerinde anlamlı iyileşmeler saptanmıştır, ancak birçok çalışma görece kısa süreli izlem bulguları sunmaktadır. Uzun dönemli sonuçlar SYK'nin nakil öncesinden sonrasına ilk dönemlerdeki iyileşmesinin ardından, yıllar içinde görece stabil kaldığını, komorbiditeden ve ilaçların klinik yan etkilerinden her zaman olumsuz etkilenmediğini göstermektedir [81, 85]. Ancak sonuçlar KN olmuş hastaların birçok SYK alanında sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldıklarında anlamlı düşüşler sergilediklerini göstermektedir. Tome ve arkadaşları (2008) hastalık rekürrensini (örn. Hepatit C) ve KN sonrasında yeni ortaya çıkan bir hastalık varlığının (örn. diabetes mellitus) kötüleşen SYK'de asıl karaciğer hastalığı etiolojisine göre daha büyük bir etki edebileceğini öne sürmüşlerdir [85]. Güncel bazı çalışmalarda KN sonrası ortalama izlem süreleri 4,4 yıldan 15 yıldan daha fazla zamana uzanmaktadır. Bu çalışmaların temel bulgusu değişen seviyelerde fiziksel ve psikososyal yeti yitiminin KN'den çok yıllar sonra da sürebildiğidir. Ancak gelecekle ilgili halen devam eden belirsizliklere rağmen hastalar pozitif bir bakış açısıyla verimli ve anlamlı bir yaşamları olduğunu belirtmişlerdir (Dudley ve ark. 2007).

Kontrollü bir çalışmada alkole bağlı karaciğer hastalığı nedeni ile KN olanlarla, diğer kronik hastalıklar nedeni ile KN olanlar arasında yaşam kalitesi ve psikiyatrik sonuçlar açısından hiçbir fark saptanmamıştır (Gledhill 1999). Bu bilgiden hareketle bizim örneklemimizdeki hastaların karaciğer hastalığı açısından heterojen etiyojilere sahip olmalarının, yaşam kalitelerinin ve psikiyatrik durumlarının değerlendirilmesinde belirgin karıştırıcı bir faktör olmadığı düşünülebilir. Ayrıca NÖG ve NSG arasında karaciğer hastalığı etiyojileri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda nakil sonrası grupta (NSG) hastaların hepsi immünosüpresif ilaçlar almaktadır ve bu bakımdan karşılaştırıldıkları nakil öncesi hasta grubundan farklılıklar göstermektedir. Kronik karaciğer hastalığına bağlı olarak olarak hem NÖG’de, hem de NSG’de bazı hastalarda komplike olmamış diabetes mellitus ve hepatosellüler malignite komorbiditesi vardır. Ancak uzun dönemde SYK’nin, klinik olarak gözlenen komorbidite seviyesi ile (Kroon ve ark. 2007) veya kullanılan kalsinörin inhibitörü (immünosüpresif) ilaçlarla (Kousoulas ve ark. 2008) ilişkili görünmediği saptanmıştır. Bu bakımdan çalışmamızın karaciğer nakil sürecindeki daha geniş bir hasta popülasyonunu temsil ettiği ve bu tür hastalar için daha genellenebilir sonuçlar ortaya çıkardığı söylenebilir. Ancak yine de KN’nin uzun dönemli yaşam kalitesine etkisi üzerine daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır. KF-36’nın kullanıldığı bir çalışmada KN sonrası ilk yılda iş rehabilitasyonunun sağlanması, uzun dönemli SYK üzerine olumlu bir etki göstermiştir (Kousoulas ve ark. 2008).

Literatürdeki sonuçlar KN sonrası uzun dönemli SYK’nin tatmin edici olduğunu gösterse de hastalarda genel popülasyondaki düzeylerden düşük düzeylerin saptanmış olduğu da göz önünde bulundurulmalıdır. Hasta seçimindeki kaçınılmaz yan tutma (örn. çok ağır hasta olan veya ölen hastaların dışlanması) ve metodolojisi yeterli olmayan birçok kısa dönemli çalışmanın varlığı; literatürdeki araştırmaların KN ile ilişkili SYK artışını olduğundan fazla gösterebileceğini ve bu nedenle de dikkatle yorumlanmaları gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmaları değerlendirirken SYK araştırmalarına eklenmesi zor olan kültürel, ekonomik ve sosyal faktörlerin göz ardı edilmiş olabileceği de unutulmamalıdır. Çalışmamızda kullandığımız Alıcı Veri Formu’nda (Ek-2) her ne kadar ‘Sosyal Destek Algısı’nı hastalara bir anket sorusu tarzında sorarak değerlendirmeye çalıştıysak da sonradan geçerli ve güvenilir bir değerlendirme olmayacağını düşünerek analizlere dahil etmememiz de bu güçlüğe işaret etmektedir. Çalışmamızın literatürde sıkça rastlanan anket-posta türü çalışmalara benzememesi, geçerli ve güvenilir ölçeklerle, hatta yapılandırılmış SCID-I görüşmesi ile desteklenmiş olması, nakil sonrası ilk aylarda değil birinci yılda yaşam kalitesini değerlendirmesi güçlü yönleri olarak görülebilir.

V.B. Karaciğer Nakli ve Psikiyatrik Belirti ve Bozukluklarla İlişkisi:

Çalışmamızda NÖG'de hastaların % 29,4'ünde(n: 20) nakil öncesi dönemde kesitsel olarak yapılan değerlendirmedeki SCID-1 görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptandı. NSG'de 12. ayda yapılan kesitsel değerlendirmedeki SCID-1 görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptanma oranı ise % 20,8 (n: 11) idi. Her iki gruptaki psikiyatrik bozukluk yaygınlığı arasında anlamlı fark saptanmadı ($\chi^2=1.17$, $p*=0,279$). Prospektif olarak değerlendirdiğimiz 16 hastanın bulgularına bakıldığında SCID-1 görüşmesine göre saptanan psikiyatrik bozukluk yaygınlığı hastaların nakil öncesi döneminde %31 (n: 5), hastaların 12. ay poliklinik kontrol döneminde % 25 (n:4) idi. İki analizde de hem nakil öncesinde hem de nakil sonrasında benzer yaygınlık oranları saptandı. NÖG'de en sık saptanan psikiyatrik bozukluk %14,7 (n: 10) ile uyum bozukluğu, ikinci sırada %8,8 (n: 6) ile alkol kullanım bozukluğu idi; NSG'de ise %7,5 (n: 4) ile majör depresyon en sık tanı idi. NSG'de majör depresyonun ardından ikinci sıklıkta %5,7 (n: 3) ile uyum bozukluğu ve % 5,7 (n: 3) ile uyku bozukluğu tanıları gelmekteydi. Prospektif izlenen hastalarda (n:16) ise nakil öncesi dönemde iki hastada uyum bozukluğu (%12,5), birinde majör depresyon (%6,3), birinde alkol bağımlılığı (%6,3), birinde genel tıbbi duruma bağlı uyku bozukluğu (%6,3) saptandı. Aynı hastalarda nakil sonrası dönemde ise bir hastada majör depresyon (%6,3), üç hastada uyku bozukluğu (%18,8) saptandı. Nakil süreci öncesi psikiyatrik özgeçmişleri sorgulandığında NÖG'de hastaların %54,4'ünde (n: 37), NSG'de hastaların % 52,8'inde (n: 28) en az bir psikiyatrik bozukluk öyküsü mevcuttu. Özgeçmişlerinde psikiyatrik ilaç kullanım öyküsü NÖG'de % 7,4 (n: 5), NSG'de %9,4 (n: 5) oranında idi. Çalışmamızın bulguları Rocca ve arkadaşlarının (2003) KN adayı olan 165 hastada DSM-IV tanı kriterlerine göre ruhsal bozukluk sıklığını araştırdıkları ve 71 hastada (%43) en sıklıkla uyum bozukluğu olmak üzere ruhsal bozukluk saptadıkları çalışma ile uyumludur. Aynı çalışmada araştırmacılar, karaciğer hastalığının şiddetini gösteren Child-Pugh skoru ile psikiyatrik özgeçmişin depresif bozukluklar için bağımsız anlamlı yordayıcılar olduğunu saptamışlardır [53]. Çalışmamız KN sonrası psikiyatrik bozukluk sıklığı açısından Rothenhausler ve arkadaşlarının (2002) çalışmasına benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada DSM-III-R kullanarak karaciğer nakli sonrası ruhsal bozukluk sıklığını araştıran yazarlar hastaların 17'sinde (%22,7) güncel veya olası psikiyatrik tanı saptamışlardır. Ancak bu çalışma KN sonrası yaklaşık 4. yıldaki değerlendirmeleri kapsamaması ve saptanan psikiyatrik bozukluk türleri (en sıklıkla PTBS) açısından bizim çalışmamızdan farklıdır [8]. Aynı grubun 2003 yılında yayımlanan

çalışmasında dört yıllık zaman zarfında kliniklerine karaciğer nakli adayı olarak sırayla refere edilen toplam 281 hastada %65,8 oranında ruhsal bozukluk saptandığı belirtilmiştir. Bu hasta grubunda %27,8 ile alkol kötüye kullanımı ve % 11,7 ile alkol bağımlılığı başlıca tanıları oluşturmuştur [58]. Çalışmamız Türkiye’de karaciğer nakli adayı olan hastalarda ve KN sonrası dönemde ruhsal bozukluk sıklığını araştıran ilk çalışmadır. Ülkemizde şimdiye kadar yapılmış araştırmalar genellikle nakil sürecindeki hastalarda veya donörlerdeki yaşam kalitesi, demografik özellikler ve semptomlar üzerinedir. Yurt dışındaki çalışmalarda, özellikle batıda alkol kullanım bozuklukları; hem karaciğer hastalığı etiyolojisi açısından hem de nakil öncesi saptanan ruhsal bozukluklar sıralamasında ülkemize göre daha ön sıralardadır. Bizim çalışmamızda NÖG’de %8,8 oranında alkol kullanım bozukluğu saptanmış olması da bu görüşü desteklemektedir.

KN sonrası alıcılarda ve vericilerde yapılmış çeşitli psikiyatrik izlem çalışmaları varsa da literatürde potansiyel karaciğer alıcılarının psikiyatrik durumlarını değerlendirmeye yönelik nakil öncesi dönemde yapılmış daha az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmaların sonuçlarında heterojenite bulunmaktadır ve psikiyatrik tanımlar psikometrik ölçek temelli olduğu için bulgular dikkatle yorumlanmalıdır. Çalışmaların az bir kısmında kapsamlı yapılandırılmış klinik görüşmeler uygulanmıştır [53].

KN adaylarında nakil öncesi dönemde bildirilmiş psikiyatrik bozukluk yaygınlık oranı sıklıkla %15-50 arasında değişmektedir [53]. KN sonrası hastalarda görülen psikiyatrik bozukluk yaygınlığı ise araştırmanın yapıldığı yere, nakil sonrası araştırma zamanına ve kullanılan tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte genellikle %30-70 arasında bildirilmiştir [55]. Fukunishi ve arkadaşları (2001), karaciğer nakli ile böbrek nakli alıcılarını ruhsal bozukluk sıklığı açısından karşılaştırdıkları bir çalışmada DSM-IV tanı kriterlerine göre yaptıkları değerlendirmelerle (nakil öncesi, nakilden 3 ay, 1 ve 3 yıl sonra) canlı donörden nakil olan 41 KN alıcısının 22’sinde (%54), canlı donörden nakil olan 234 böbrek alıcısının ise 65’inde (%28) ruhsal bozukluk saptanmış ve KN alıcılarında böbrek nakli alıcılarına göre daha fazla ruhsal bozukluk yaygınlığı bulmuşlardır. Bu çalışmada erişkin organ alıcılarında postoperatif ruhsal bozukluk yaygınlığının ilk üç ay içinde en yüksek oranda olduğu saptanmıştır [2]. Vieta ve arkadaşlarının İspanya’da gerçekleştirdikleri çalışmada (1993) KN olan 63 hasta postoperatif erken dönemde taburcu olana dek haftalık olarak izlenmiş ve DSM-III kriterlerine göre psikiyatrik komplikasyonlar araştırılmıştır. Hastaların %29’unda başlıca organik mental bozukluklar olmak üzere psikiyatrik morbidite saptanmıştır. Hastaların

%13'ünde deliryum, %8'inde uyum bozukluğu, %5'inde majör depresyon ve %3'ünde organik anksiyete bozukluğu saptanmıştır. Hastalar ruhsal bozukluklar açısından taburculuk sırasında olumlu bir gidiş göstermişlerdir. Ancak deliryumlu hastalar yüksek mortalite oranları sergilemişlerdir. KN sonrası erken dönemde hızlı metabolik değişiklikler, operasyonla ilgili güçlükler hastaları başlıca deliryum olmak üzere psikiyatrik bozukluklara yatkın hale getirmektedir. Bizim çalışmamızın nakil sonrası erken dönemi kapsamaması bir kısıtlılık olarak görülebilir. Diğer taraftan çalışmamızda nakil sonrası geç dönemde (1. yılda) psikiyatrik bozukluk sıklığı, nakil öncesi döneme göre azımsanmayacak kadar yüksek oranlarda saptanmıştır. Bu bulgular literatürle uyumludur ve hastaların KN sonrası geç dönemde de psikiyatrik açıdan risk altında olmaya devam ettiklerini göstermektedir. Bu bakımdan KN sürecindeki hastalar için sadece nakil öncesinde ve sonrasındaki yakın dönemde değil, nakil sonrası geç dönemde ve tedavinin her aşamasında düzenli psikososyal değerlendirme ve izlem sağlanmasının önemi büyüktür. Bu tespitler bir dizi çalışma ile de doğrulanmıştır [54-57, 59, 61].

V.B.1. Psikiyatrik Bozukluğu Olan Hastalarda Yaşam Kalitesi:

Çalışmamızda NÖG'de psikiyatrik bozukluğu olanlarda KF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin ağrı, genel sağlık, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon ve mental sağlık alt ölçek skorlarının psikiyatrik bozukluğu olmayanlara göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. NSG'de de psikiyatrik bozukluğu olanlarda KF-36 yaşam kalitesi ölçeğinin fiziksel rol güçlüğü, ağrı, genel sağlık, enerji (vitalite), sosyal fonksiyon, emosyonel rol güçlüğü, mental sağlık alt ölçek skorlarının psikiyatrik bozukluğu olmayanlara göre anlamlı olarak düşük olduğu saptandı. Bu bulgular psikiyatrik morbidite ile azalmış yaşam kalitesi arasında anlamlı ilişkiler olduğunu göstermektedir ve literatürdeki çalışmalarla uyumludur [8, 86, 87]. Junior ve arkadaşları (2008), KN olan 30 hastayı nakil öncesinde ve nakilden ortalama on dokuz ay sonra Beck Depresyon Ölçeği ve KF-36 ile değerlendirmişlerdir. Yüksek depresif belirtileri olan hastaların daha düşük yaşam kalitesi skorları sergilediğini saptamış, hastalar için tedavinin her aşamada düzenli psikososyal değerlendirme ve izlem sağlanmasının önemini vurgulamışlardır [61]. Bu nedenle psikiyatrik bozuklukların tanısına ve tedavisine yönelik yaklaşımların nakil sürecinde geç kalınmadan sağlanmasının hastaların yaşam kalitelerindeki artışı da beraberinde

getirebileceği, böylece hastaların tedavi uyum ve motivasyonlarını arttırabileceği düşünülebilir.

V.B.2. Psikiyatrik Bozuklukların Aleksitimi ile İlişkisi ve Paradoksik Psikiyatrik Sendrom

Çalışmamızda NÖG'de psikiyatrik bozukluğu olanlarda aleksitimi varlığı, psikiyatrik bozukluğu olmayanlara göre anlamlı sayıda fazla saptandı ($p < 0.05$). Aynı ilişki NSG'de psikiyatrik bozukluğu olanlarda saptanmadı. NÖG'de psikiyatrik bozukluklarla aleksitimi arasında saptanan ilişki Fukunishi ve arkadaşlarının 2002 yılında yayınladıkları çalışmadaki bulgularla benzerlik göstermektedir. Yazarlar alıcılarda ve canlı donörlerde nakil öncesi dönemdeki aleksitimik özelliklerin nakil sonrası ruhsal bozuklukları öngörücülüğünü araştırmışlardır. KN olan 31 hastada nakil sonrası birinci yılda ruhsal bozukluk oranını %64,5 olarak saptamışlardır. Nakil öncesinde TAS-20 ölçeği ile aleksitimik özellikler saptanmış olan hastalarda, nakil sonrası dönemde donöre yönelik suçluluk duyguları ve psikiyatrik bozukluk birlikteliği ile karakterize Paradoksik Psikiyatrik Sendromu (PPS), anlamlı olarak daha fazla oranda bulmuşlardır. Ancak yazarlar PPS tanısı koymak için her ne kadar bir miktar yordayıcılığı olsa da aleksitimik özelliklerin şart olmadığını belirtmişlerdir [57]. Son yıllarda, aleksitimi sıklıkla depresyon ve anksiyete bozuklukları araştırmalarında veya spesifik gruplarda depresyon ve anksiyete ile birlikte ele alınmaktadır. Aleksitimi ile depresyon, anksiyete, hipokondriyak tutumlar ve somatizasyon arasında anlamlı ilişkiler saptanmıştır [66]. PPS, karaciğer ve böbrek nakli alıcılarında ve donörlerinde görülebilmektedir. Özellikle birinci derece akrabalık ilişkisi olanlarda (anne, baba, çocuk) ve karaciğer nakli olanlarda daha sık oranda saptanmıştır. Fukunishi ve arkadaşlarının 2001 yılındaki çalışmasında donörleri yakınları olan 41 erişkin KN alıcısının 14'ünde (%34) izlemde Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS) saptanmıştır. Bu 41 alıcıdan 15'inin vericisi erişkin yaştaki çocukları olmuştur ve bu donörlerin 12'inde (%80) izlemde PPS saptanmıştır [2].

Bizim çalışmamızda 12. ay poliklinik kontrolünde değerlendirilen hastalardan (NSG) 29'u (%54,7) canlı vericiden (akrabalık bağı olan yakınından) karaciğer olarak nakli olmuştu. Bu hastalardan birisinde (%3,4) daha önce Japonya'da tanımlanmış olan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom olduğu düşünüldü. Toronto Aleksitimi Skalası toplam puanı 64 olan hasta aleksitimik özellikler taşıyordu. Vericisine (oğluna) yönelik suçluluk duyguları ile

belirli depresif duygudurumu (majör depresyon) olan hasta sık şekilde operasyon ile oğlunun bedenine zarar verdiğini, onu sağlıklı iken yaraladığını düşünüyor, bu düşünceleri kafasından uzaklaştıramadığını, oğlunun sağlık durumu ile ilgili endişeler yaşadığı için her gün telefonla arayıp sorduğunu belirtiyordu. Depresif duygudurumu operasyondan altı ay sonra oğlunun sağlık durumunda hiçbir sorun yaşamamasına ve düzenli olarak işine devam etmesine rağmen ona yönelik suçluluk duyguları, ona zarar verdiği düşünceleri şeklinde başlamıştı ve devam etmekteydi. Fukunishi ve arkadaşları PPS kavramının ilk defa Japonya’da tanımlanmış olduğunu, bunun kültüre bağlı bir sendrom olup olmadığının farklı ülkelerde yapılacak araştırmalar ile ayırt edilebileceğini ve konsültasyon psikiyatristlerinin bu tür postoperatif psikiyatrik bozukluklar açısından dikkatli olmaları gerektiğini vurgulamışlardır [57]. Çalışmamız Türkiye’de bu sendromu araştıran ilk çalışma olma özelliği göstermektedir. Japon kültüründeki oranlara göre ülkemizde çok daha düşük oranlarda görülmesi bunun kültüre bağlı bir sendrom olabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan bu sendrom hakkında daha ayırıcı tanımlamalar getirebilecek, farklı kültürlerde daha çok hasta ile yapılacak araştırmalara gereksinim bulunmaktadır. Bu sendroma sahip bireylerin psikoterapisinde PPS’in temelinde olan suçluluk duygularına yönelik yaklaşımlar getirilmesi yararlı olacaktır. Ayrıca canlı vericiden KN olmuş alıcılarda dönörlerine yönelik duyguların değerlendirilmesinde ve beraberinde bir psikiyatrik bozukluk olduğunda bu duyguların da terapi ilişkisinde çalışılmasında yarar vardır.

V.B.3. Karaciğer Nakli ve Psikiyatrik Ölçeklerle İlişkisi:

Çalışmamızda Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği (HADÖ) ile yapılan değerlendirmelerde NÖG’de anksiyete alt ölçeğinde kesme puanına göre %7,4 hastada (n: 5) , NSG’de %5,7 hastada (n: 3) anlamlı yükseklik saptandı. Depresyon alt ölçeği sonuçlarına bakıldığında NÖG’de % 39,7 hastada(n: 27), NSG’de % 17 hastada (n: 9) anlamlı yükseklik saptandı. Bağımsız gruplarda t-test ölçümlerine göre NÖG’de NSG’ye göre HADÖ Depresyon alt ölçeği ortalama skorları anlamlı derecede yüksek saptandı (p < 0.05). Anksiyete alt ölçeği toplam skorları arasında her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızın sonuçları Junior ve arkadaşlarının (2008), KN olan 30 hastayı nakil öncesinde ve nakilden ortalama on dokuz ay sonra Beck Depresyon Ölçeği ve KF-36 ile değerlendirdikleri ve depresif belirti sıklığını nakil öncesinde ve sonrasında benzer oranda

buldukları çalışmadan farklıdır. Ancak çalışmamız KN sonrası fiziksel ve sosyal bileşenlerdeki belirgin iyileşmelere kıyasla mental sağlıktaki iyileşmenin görece daha ılımlı kalmış olması bakımından bu çalışma ile benzerlikler göstermektedir [61].

O'Carroll ve ark. (2003), HADÖ kullanarak gerçekleştirdikleri prospektif çalışmada nakil sonrası birinci yılda alıcıların (n:70), sağlıklı kontrollere (n:30) ve nakil önerilmemiş kronik karaciğer hastalarına (n:17) göre psikolojik alanlarda anlamlı iyileşme gösterdiklerini saptamışlardır. Bizim çalışmamız depresif belirtilerde nakil sonrasında öncesine göre anlamlı azalma saptaması bakımından bu çalışma ile benzerlik göstermektedir. Diğer taraftan prospektif izleme alınan 16 hastamızda nakil sonrasında nakil öncesine göre HADÖ'nün hem depresyon hem de anksiyete alt ölçek skorlarında anlamlı azalma saptanmış olması da bu çalışma ile benzerlik göstermektedir. O'Carroll ve arkadaşlarının çalışmasında yazarlar alınmakta olan immünosüpresif tedavinin (siklosporin veya takrolimus); yaşam kalitesi, halsizlik, affektif durum (Hastane Anksiyete Depresyon Ölçeği-HADÖ ile saptanan) ve bellek üzerine ayırıcı etkileri olmadığını ancak siklosporin alanların birinci yılda daha az psikomotor yavaşlama gösterdiklerini belirtmişlerdir. Nakil öncesi yüksek anksiyete ve nörotisizm (Eysenck Kişilik Ölçeği) skorlarının nakil sonrası birinci yılda daha kötü psikolojik sonuçlarla ilişkili olduğunu saptamışlardır [63].

Her ne kadar çalışmamız 12. ay kontrolünde immünosüpresif kullanımı ile psikiyatrik belirtiler arasındaki ilişkiye yönelik hipotez içermediyse de O'Carroll ve arkadaşlarının tespitleri doğrultusunda immünosüpresiflerin psikiyatrik belirtilerle belirgin bir ilişkisinin olmadığı düşünülebilir. Bu durum nakil öncesi ve nakil sonrası hastaları karşılaştırırken nakil sonrası hastaların immünosüpresif kullanıyor olmalarının karıştırıcı bir faktör olmayabileceğini düşündürmektedir. Ancak literatürde özellikle siklosporin kullanımı ile ilişkili nörotoksisite ve nöropsikiyatrik belirtiler üzerine olgu bildirimleri bulunmaktadır. Bu bildirimler dezoryantasyon, bilinçlilik seviyesinde değişimler, görsel halüsinasyonlar, perseküsyon sanrıları, anksiyete, ajitasyon, yarışan düşünceler, uykusuzluk, depresyon, apati, hareketlilikte azalma, duygulanımda düzleşme, enerji kaybı ve anoreksi gibi ruhsal durumla ilişkili değişiklikleri içermektedir. Bu değişiklikler ilaç başladıktan kısa süre sonra ortaya çıkabildiği gibi geç dönemde de ortaya çıkabilmektedir [88]. Bu bakımdan 12. ay poliklinik kontrolünde değerlendirilmiş hastaların bu tür olası belirtilerden tamamıyla arınmış bir grup olduğunu söylemek güçtür. Üç hastamızda herhangi bir stresör veya psikiyatrik bozuklukla ilişkili olmayan 'uyku bozukluğu' saptanmış olması olası bir ilaç yan etkisinden

kaynaklanıyor olabilir. Hastaların KN sonrası uzun dönemde bu tür belirtiler açısından da değerlendirilmesi ve tedavisi önemlidir. NSG’de KN sonrası izlemde NÖG’ye göre anksiyete belirtilerinde anlamlı farklılık saptanmamış olması ilaç kullanımına bağlı bu tür nöropsikiyatrik belirtilerle ilişkili olabilir.

Nickel ve arkadaşlarının (2002) çalışmasında KN sonrası hastalardaki anksiyete, depresyon belirtileri ve baş edebilme ilişkisine bakılmıştır (N:186). HADÖ ve KF-36’nın kullanıldığı bu çalışmada hastaların 44’ünde (%23,6) HADÖ’nün anksiyete ve/veya depresyon alt ölçeklerinde anlamlı yükseklik saptamışlardır. Bu sonuç bizim çalışmamız ile benzerlik göstermektedir. Yazarlar depresif baş etme mekanizmasının, anksiyete ve depresyonun, sosyal çevre ile ilgili sorunların KN sonrası hastaların iyilik hali ve yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri olduğunu saptamışlardır [89].

Hunt ve ark. (1996), üç ila 12 yıl öncesinde KN olmuş hastaları HADÖ ile değerlendirdikleri çalışmalarında (N:52) anlamlı anksiyete ve depresyon belirtisi yaygınlığını %9 oranında saptamışlardır. Saptadıkları sonuçlar bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

KN öncesinde ve sonrasında hastalarda saptanan anksiyete ve depresyon düzeyleri tedaviye uyumu da olumsuz etkileyebilmektedir. Greft rejeksiyonunda tedavi uyumsuzluğu, majör bir risk faktörü olduğu için hem yaşam kalitesini kötüleştirecek, hem de yaşam süresini kısaltacaktır (Bunzel ve ark. 2000). Bu bakımdan nakil sürecindeki hastalarda psikiyatrik bozuklukların ve belirtilerin zamanında saptanması ve tedavisi çok büyük bir önem taşımaktadır.

V.C. Karaciğer Nakli ve Bilişsel İşlevlerle İlişkisi:

Çalışmamızda NÖG’de SMMT ortalaması 27,78; NSG’de 28,25 saptandı. İki grup arasında SMMT ortalamaları ve genel bilişsel işlevler açısından anlamlı fark saptanmadı. Her iki grupta da SMMT skoru en düşük 22, en yüksek 30 olarak ölçüldü. Hastane kayıtlarından edinilen bilgiler doğrultusunda NÖG’de hastaların %13’ünde (n: 9), NSG’de % 17’sinde (n: 9) KN’ye yakın dönemde Evre 1-2 ensefalopati öyküsü vardı. Çalışmamız Collis ve arkadaşlarının (1995) KN olmuş hastalarda SMMT skorlarını 24-30 arasında saptadıkları çalışma ile benzerlik göstermektedir. SMMT’nin orta ve şiddetli düzeyde bilişsel bozulmayı ölçmekte duyarlı olması ancak hafif düzeyde bilişsel bozulmaları saptamada daha düşük

duyarlılığa sahip olması anlamlı sonuçlara ulaşamamıza engel olan temel etmendir. Ayrıca çalışmamızdan Evre 2 ve üzeri hepatik ensefalopatisi olan hastalar dışlanmıştır. Bu durum da nakil öncesi dönemde sık karşılaşılan HE'ye bağlı orta ve şiddetli bilişsel bozulmaların değerlendirilememesine yol açmıştır. Yine de SMMT, minimal hepatik ensefalopatinin (mHE) saptanmasında spesifik olmasa da uyarıcı olabilir. Ayrıca deliryuma giren hastaların takibinde de yararlıdır.

Karaciğer hastalarında nakil öncesinde veya nakil sonrası uzun dönemde bilişsel işlevlerdeki farklılıkları ölçmek için daha ayrıntılı nöropsikolojik test bataryalarına ihtiyaç bulunmaktadır. Tarter ve ark.(1990) yaptıkları çalışmada 62 hastayı nakil öncesinde ve sonrasında HE'yi ölçen nöropsikolojik test bataryaları ile değerlendirmişlerdir. Saptadıkları bilişsel işlev bozukluğunu mHE'deki tipik profil ile uyumlu; yani genel entelektüel becerilerde korunma ile birlikte selektif dikkatte ve ince motor becerilerde bozulma olarak tanımlamışlardır. Nakil sonrası dönemde ise bilişsel işlevlerde tamamıyla olmasa da büyük oranda düzelmeler saptamışlardır. Matarozzi ve ark.(2004) da KN sonrası 6. ve 18. aylarda nörofizyolojik performansı değerlendirmişlerdir. Görsel mekansal ve selektif dikkatte, görsel mekansal kısa dönemli ve uzun dönemli bellekte ve dil işlevlerinde KN'den 6 ay sonra gelişme saptamışlardır.

Mechtcheriakov ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği prospektif bir çalışmada (2004), hastalar KN öncesinde ve nakilden ortalama 21 ay sonra görsel yapılandırma becerisi ve görsel motor beceriyi, verbal akıcılığı ve bellek işlevlerini değerlendiren nörofizyolojik test bataryaları kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda hastaların önemli bir bölümünün KN sonrası görsel motor veya görsel yapılandırma işlevlerde hiç düzelme göstermedikleri saptanmıştır. Bu nedenle karaciğer sirozlu hastaların nakil sonrası dönemdeki rehabilitasyonunda bilişsel işlevlerin ve görsel motor işlevlerin taranmasının önemli olduğu vurgulanmıştır [69].

Lewis ve arkadaşları (2003), KN'den 10 yıldan daha uzun zaman geçmiş hastaları SMMT, HADÖ ve çeşitli nöropsikolojik test bataryaları ile değerlendirmişlerdir. Hastaların sağlıklı kontrollere göre daha düşük yaşam kalitesi skorları gösterdiklerini, ancak HADÖ ile saptanan anksiyete ve depresyon düzeyleri açısından sağlıklı kontrollerle aralarında fark olmadığını saptamışlardır. Ayrıca KN sonrası 10 yıldan daha uzun süre yaşamış olan bu hastalarda sağlıklı kontrollere göre anlamlı bilişsel bozulmalar saptamışlardır. Bunlar; sözel

ve görsel bellek, görsel mekansal işlevler, sekanslama ve frontal lob işlevlerinde bozulmalar olarak belirtilmiştir [90].

Meyer ve ark. (2006), çeşitli etiyolojilere bağlı siroz tabloları nedeni ile KN adayı olan hastaların bilişsel durumlarını (N:148) nöropsikolojik test bataryası ve SMMT ile incelemişlerdir. Hastalarda anlık bellekte, dikkatte, görsel mekansal becerilerde ve bilişsel esneklikte ortalamanın altında skorlar saptamışlardır. Bu sonuçların karaciğer dekompanseasyonu ile ilişkili olarak ortaya çıkmış bulgular olduğunu ve hastalık şiddetinin bir göstereci olan MELD skoru ile korele olduklarını belirtmişlerdir. Aynı çalışmada SMMT sonuçlarının hastalarda normal aralıkta saptandığını, nakil öncesi dönemde subklinik HE olgularının saptanması ve tedavisi için daha ayrıntılı bilişsel işlev testleri uygulanması gerektiğini, böylece hastaların günlük işlevlerinde kötüleşme beklenmeden müdahale edilebileceğini vurgulamışlardır [91].

Sotil ve ark. (2009) KN öncesi dönemdeki aşikâr HE dönemlerinin nakil sonrası bilişsel profil üzerine etkilerini inceledikleri güncel çalışmalarında, nakil öncesi HE'nin nakil sonrası dönemde ısrarcı nörolojik kayıplar için önemli bir risk etmeni olduğunu ileri sürmüşlerdir [70].

V.D. Karaciğer Nakli ve Cinsel İşlevlerle İlişkisi:

Çalışmamızda Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği (ACYÖ) ile yapılan değerlendirmelere göre NÖG'de % 88,2 (n: 60), NSG'de ise %62,3 (n: 33) oranında cinsel işlev bozukluğu saptandı. Cinsel işlev bozukluğu (ACYÖ skoru >11) olan hastalar; NÖG'de, NSG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı sayıda fazla saptandı ($p < 0.05$). KN öncesi hastalarda cinsel işlev bozukluğu, KN sonrasına göre anlamlı düzeyde fazla idi. Benzer şekilde prospektif izleme alınan 16 hastada da ACYÖ ölçeği ortalamaları karşılaştırıldığında NÖG'de NSG'ye göre anlamlı yükseklik saptandı. Bu bulgular karaciğer nakli ve cinsel işlevleri değerlendiren bir meta analizde cinsel işlevsellik nakil sonrasında anlamlı iyileşme gösteren spesifik bir alan olarak saptanmış olması ile uyumludur (Bravata ve ark. 1999). Ancak KN sonrası hastaların %25'inde ısrarcı cinsel işlev bozuklukları bildirilmektedir ve hastaların üçte bir kadarı yeni ortaya çıkan cinsel işlev bozukluğu (CİB) tanımlanmaktadır. Bu yüksek yaygınlık oranına rağmen literatürde epidemiyolojik bilgiler görece çok azdır [71].

Ho ve arkadaşlarının (2006) çalışmasında, bir grup karaciğer nakli alıcısı nakil öncesinde ve sonrasında bir anketle taranarak değerlendirilmiştir. Yanıt veren 150 kişinin % 24'ü nakil öncesinde ve %15'i nakil sonrasında CİB bildirmiştir. Ancak hastaların %32'si nakil sonrasında yeni ortaya çıkan CİB tanımlamıştır. Aynı çalışmada nakil olmuş hastaların yaklaşık %20'si sildenafil kullandıklarını belirtmişlerdir ve bunların da %65'i bu tedavinin yarar sağladığına inandıklarını bildirmişlerdir. Karaciğer nakli sonrasında cinsel işlevlerle ilgili hiç düzelme tanımlamayan, hatta kötüleşme bildiren çalışmalar da vardır. Yakın dönemde yapılan bir çalışmada 98 erkek karaciğer nakil hastası kohort olarak değerlendirilmiştir. Cinsel olarak inaktif olan erkeklerin oranında KN sonrasında anlamlı azalma saptanmıştır, ancak erektil disfonksiyonlu (ED) erkeklerin oranı değişmemiştir. Bu çalışmada ED oranının KN sonrasında değişmeden sürmesinin, kardiyovasküler hastalık, diyabet, alkol kötüye kullanımı, antidepresan ve anjiyotensin-II reseptör blokleri kullanımı ile ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır (Huyghe ve ark. 2008).

Bir çalışmada kadınlarda nakil öncesinde ve sonrasında cinsel işlevler araştırılmış ve üreme çağındaki 82 KN olmuş kadın değerlendirilmiştir. 46 yaşından genç kadınların %95'inde KN sonrası bir yıl içinde menstrüel kanamaların geri döndüğü saptanmıştır. Ancak KN sonrası düzensiz kanama (%26) ve amenore (%26) bildirilmiştir. KN sonrası kadınların %72'sinin cinsel olarak aktif olduğu saptanmıştır (Mass ve ark. 1996). Bir diğer çalışmada ise KN sonrası üçüncü ayda %35, 12. ayda ise %70 kadın hastada düzenli menstrüel kanamalarının başladığı saptanmıştır (Jabiry-Zienewicz ve ark. 2009). Güncel bir diğer makalede ise KN olmuş kadınların cinsel işlevlerinin düzelemediği ve bu konuda yüksek düzeylerde memnuniyetsizlik tanımladıkları bildirilmiştir (Sorrel ve ark. 2006).

Çalışmamızın bu alandaki bir kısıtlılığı cinsel işlev bozukluğu tanısını koymaya yönelik yapılandırılmış görüşmelere dayanmaması, ölçek bulgularından yola çıkılmasıdır. Yine de literatürdeki kısıtlı bilgi de göz önüne alındığında hastaların bu alandaki sorularının taranmasını sağlamış olması ve KN sonrası cinsel işlevlerde düzelme olup olmadığı yönünde fikir vermesi bakımından önemli sonuçlara ulaşılmıştır. Yaşam kalitesinin bir parçası olarak değerlendirilen cinsel işlevsellik bu alana özgü olmayan diğer tarama araçlarında sıklıkla göz ardı edilmektedir. Çalışmamız bu bakımdan bütüncül bir değerlendirme yapılabilmesini sağlamıştır.

Karaciğer hastalığı olan bireylerde CİB yaygınlığı, patofizyolojisi ve risk faktörleri üzerine ve bekleme listesindeki ve nakil sonrası dönemdeki hastaları bu alanda

bilgilendirmeye yönelik yeni stratejilerle daha ileri çalışmalara olan gereksinim sürmektedir [71].

V.E. Kısıtlılıklar

Çalışmamızda sosyodemografik ve klinik özellikleri açısından anlamlı farklılık saptanmamış bağımsız iki grup (NÖG ve NSG) karşılaştırılmıştır. Olguların yaş, cinsiyet vb bakımlardan birebir eşlenmemiş olması veya hepsinin uzunlamasına (prospektif) izlem hastaları olmaması çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak düşünülebilir. Ancak yaşam kalitesi ile ilgili bulgularımızın Ratcliffe ve arkadaşlarının (2002) çok merkezli prospektif çalışmalarında daha çok sayıda hastada saptadığı bulgularla uyumlu olması sonuçlarımızın güvenilirliğini arttırmaktadır. Ayrıca 16 hasta içeren uzunlamasına izlem grubumuzun verileri de benzer ve destekleyici sonuçlar vermiştir.

Literatürdekine benzer şekilde hasta seçimindeki kaçınılmaz yan tutma (örn. çok ağır hasta olan ve ölen hastaların dışlanması), KN sonrası SYK artışını olduğundan fazla gösterebilir ve bu nedenle de bulguların dikkatle yorumlanması gerekmektedir. SYK araştırmalarına eklenmesi zor olan kültürel, ekonomik ve sosyal faktörlerin göz ardı edilmiş olabileceği de unutulmamalıdır.

Çalışmamız KN öncesi ve sonrası dönemde kesitsel hasta değerlendirmesine ve verilerinin karşılaştırılmasına dayanmaktadır. Sağlıklı veya bir başka hastalık grubundan kontrol grupları ile karşılaştırmaların olmaması çalışmamızın bir kısıtlılığı olarak düşünülebilir. Literatürde KN sonrasında hastaların yaşam kalitesi düzeylerinin sağlıklı kişilerin yaşam kalitesi düzeyinden düşük olduğu belirtilmiştir [83]. Çalışmamız KN gibi hem hasta hem de ailesi için zorlayıcı kararları ve süreçleri beraberinde getiren büyük bir operasyonun bir yıl sonrasında hastalar üzerindeki iyileştirici etkilerinin saptanmasına odaklanmıştır. Diğer taraftan literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak çalışmamız anketlere veya sadece ölçeklere dayalı bir çalışma değildir. Hastalara yapılandırılmış klinik görüşme uygulanmış olması (SCID-I) nakil öncesinde ve sonrasında psikiyatrik bozukluk yaygınlığının ve sıklığının Türkiye'deki karaciğer hastalarında ilk defa çalışılmasını sağlamıştır. Ayrıca literatürdeki birçok çalışmada kesitsel değerlendirmenin zamanlamasında bir bütünlük olmadığı, KN sonrası çeşitli evrelerde çalışmaya alınan hastaların aynı değerlendirmelere tabi tutulduğu gözlenmiştir. Çalışmamızın KN sonrası net bir tanımlama ile

12. ayda kesitsel değerlendirme sağlaması bu anlamda hem bütünlük sağlamış, hem de KN sonrası çok yakın dönemde değerlendirme yapmayarak hastaların daha uzun dönemli iyileşme boyutlarının değerlendirilebilmesini sağlamıştır. Diğer taraftan KN sonrası ilk aylarda kesitsel değerlendirme yapılmamış olması literatürde bu dönemde sık bildirilmiş olan psikiyatrik bozuklukların değerlendirilememesine veya göz ardı edilmesine yol açmış olabilir.

Çalışmamızda nakil sonrası grupta (NSG) hastaların hepsi immünosüpresif ilaçlar almaktadır ve bu bakımdan karşılaştırıldıkları nakil öncesi hasta grubundan farklılıklar göstermektedir. Kronik karaciğer hastalığına bağlı olarak hem NÖG’de, hem de NSG’de bazı hastalarda komplike olmamış diabetes mellitus ve hepatosellüler malignite komorbiditesi vardır. Ancak uzun dönemde SYK’nin, klinik olarak gözlenen komorbidite seviyesi ile (Kroon ve ark. 2007) veya kullanılan kalsinörin inhibitörü (immünosüpresif) ilaçlarla (Kousoulas ve ark. 2008) ilişkili görünmediği saptanmıştır. Bu bakımdan çalışmamızın karaciğer nakil sürecindeki daha geniş bir hasta popülasyonunu temsil ettiği ve bu tür hastalar için daha genellenebilir sonuçlar ortaya çıkardığı söylenebilir.

Çalışmamızın bilişsel işlevleri sadece SMMT ile değerlendirmiş olması bir kısıtlılık olarak düşünülebilir. Diğer taraftan iki grup arasında (NÖG, NSG) anlamlı farklılık saptanmaması grupların bilişsel işlevler açısından da benzer olduğunu düşündürmektedir. Karaciğer hastalarında nakil öncesinde veya nakil sonrası uzun dönemde bilişsel işlevlerdeki farklılıkları ölçmek için daha ayrıntılı nöropsikolojik test bataryalarına ihtiyaç bulunmaktadır.

Çalışmamızın bir kısıtlılığı da cinsel işlev bozukluğu tanısını koymaya yönelik yapılandırılmış görüşmeye dayalı yaygınlık oranları verememesi, bu alanda ölçek bulgularından yola çıkılmasıdır. Diğer taraftan ülkemizde olduğu gibi dünyanın diğer ülkelerinde de gerek hasta gerekse hekim kaynaklı çekinceler nedeni ile karaciğer hastalarının cinsel sorunlarının boyutuna ilişkin bilgilerde belirgin eksiklik göze çarpmaktadır. Bu değerlendirmeler karaciğer nakli öncesinde ve sonrasında daha da az çalışılmıştır. Çalışmamız bu eksikliği azaltmaya yönelik veriler sağlaması bakımından önemli bulgular sunmaktadır.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamız Türkiye’de KN adayı olan hastalarda ve KN sonrası dönemde psikiyatrik bozukluk sıklığını araştıran ilk çalışmadır. KN hastalarda yaşam kalitesinin birçok alt boyutunda, mental sağlık alanı dışında, anlamlı iyileşmeler sağlamıştır. Çalışmamızda

karaciğer nakli sonrası geç dönemde (birinci yılda) psikiyatrik bozukluk sıklığı, nakil öncesi döneme göre azımsanmayacak kadar yüksek oranlarda saptanmıştır. Bu bulgular hastaların KN sonrası geç dönemde de psikiyatrik açıdan risk altında olmaya devam ettiklerini göstermektedir. Bu bakımdan KN sürecindeki hastalar için sadece nakil öncesinde ve sonrasındaki yakın dönemde değil, nakil sonrası geç dönemde ve tedavinin her aşamasında düzenli psikiyatrik değerlendirme ve izlem sağlanmasının önemi büyüktür. KN öncesinde ve sonrasında hastalarda saptanan anksiyete ve depresyon düzeyleri tedaviye uyumu da olumsuz etkileyebilmektedir. Graft rejeksiyonunda tedavi uyumsuzluğu majör bir risk faktörü olduğu için hem yaşam kalitesini ve yaşam süresini kötüleştirecektir. Bu bakımdan nakil sürecindeki hastalarda psikiyatrik bozuklukların ve belirtilerin zamanında saptanması ve tedavisi çok büyük bir önem taşımaktadır.

Çalışmamız Türkiye’de nakil hastalarında Paradoksik Psikiyatrik Sendrom’u araştıran ilk çalışma olma özelliği göstermektedir. Japon kültüründeki oranlara göre ülkemizde çok daha düşük oranlarda görülmesi bunun kültüre bağlı bir sendrom olabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan bu sendrom hakkında daha ayırıcı tanımlamalar getirebilecek, farklı kültürlerde daha çok hasta ile yapılacak araştırmalara gereksinim bulunmaktadır.

Çalışmamızda kadın sayısının çok daha düşük oranlarda kalmış olması ülkemizde yaşamı tehdit eden hastalıklarda sosyokültürel olarak erkeklere daha fazla tedavi önceliği sağlanması ve cinsiyet eşitsizliği ile ilişkili olabilir. Bu konuda daha derinlemesine, sosyokültürel çalışmalar yapılması gerekmektedir.

16 hasta içeren uzunlamasına izlem grubumuzun verileri öncekilerle uyumlu sonuçlar veriyse de hasta sayısı düşüktür. KN’nin uzun dönemli yaşam kalitesine etkisi üzerine daha fazla hastayı kapsayan uzunlamasına ve kontrolü çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Hastanelerin nakil birimleri içinde psikolojik değerlendirme ünitelerinin kurulması multidisipliner yaklaşımın korunmasına, sürdürülmesine, psikiyatrik belirti ve bozuklukların zamanında tedavi edilmesine aracılık edebilir. Yurt dışında bu tür birimlerin hasta bakımına katkı sağladığı bildirilmiştir. Ülkemizde de benzer yapılanmaların kurulması bir ekip işi olan nakil sürecinde yaşanacak zorlukları hem hastalar hem de tedavi ekibi açısından azaltacaktır.

VII. KAYNAKLAR:

1. Owen JE, Bonds CL, Wellisch DK. Psychiatric evaluations of heart transplant candidates: predicting post-transplant hospitalizations, rejection episodes, and survival. *Psychosomatics*, 2006; 47(3): 213-22.
2. Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T ve ark. Psychiatric disorders before and after living-related transplantation. *Psychosomatics*, 2001; 42(4): 337-43.
3. Miller L. Listing criteria for cardiac transplantation: results of an American Society of Transplant Physicians-National Institutes of Health conference. *Transplantation*, 1998; 66(7): 947-51.
4. Geller SE, Connolly T. The influence of psychosocial factors on heart transplantation decisions and outcomes. *J Transpl Coord*, 1997; 7(4): 173-79.
5. Skotzko CE, Rudis R, Kobashigawa JA ve ark. Psychiatric disorders and outcome following cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 1999; 18(10): 952-56.
6. Paris W, Muchmore J, Pribil A ve ark. Study of the relative incidences of psychosocial factors before and after heart transplantation and the influence of posttransplantation psychosocial factors on heart transplantation outcome. *J Heart Lung Transplant*, 1994; 13(3): 424-30; discussion 431-22.
7. Shapiro PA, Williams DL, Foray AT ve ark. Psychosocial evaluation and prediction of compliance problems and morbidity after heart transplantation. *Transplantation*, 1995; 60(12): 1462-66.
8. Rothenhausler HB, Ehrentraut S, Kapfhammer HP ve ark. Psychiatric and psychosocial outcome of orthotopic liver transplantation. *Psychother Psychosom*, 2002; 71(5): 285-97.
9. Lang T, Klaghofer R, Buddeberg C. Psychiatric comorbidity and psychosocial markers in patients before heart, liver or lung transplantation. *Schweiz Med Wochenschr*, 1997; 127(47): 1950-60.
10. Murray KF, Carithers RL, Jr. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*, 2005; 41(6): 1407-32.
11. Younossi ZM, McCormick M, Price LL ve ark. Impact of liver transplantation on health-related quality of life. *Liver Transpl*, 2000; 6(6): 779-83.
12. Ben-Haim M, Emre S, Fishbein TM ve ark. Critical graft size in adult-to-adult living donor liver transplantation: impact of the recipient's disease. *Liver Transp*, 2001; 7(11): 948-53.
13. Walter M, Moyzes D, Rose M ve ark. Psychosomatic interrelations following liver transplantation. *Clin Transplant*, 2002; 16(4): 301-05.
14. Aadahl M, Hansen BA, Kirkegaard P ve ark. Fatigue and physical function after orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl*, 2002; 8(3): 251-59.
15. Lewis M, Howdle P. Cognitive dysfunction and health-related quality of life in long-term liver transplant survivors. *Liver Transpl*, 2003; 9(11): 1145-48.
16. Sainz-Barriga M, Baccarani U, Scudeller L ve ark. Quality-of-life assessment before and after liver transplantation. *Transplant Proc*, 2005; 37(6): 2601-04.
17. Sharif F, Mohebbi S, Tabatabaee HR ve ark. Effects of psycho-educational intervention on health-related quality of life (QOL) of patients with chronic liver disease referring to Shiraz University of Medical Sciences. *Health Qual Life Outcomes*, 2005; 3: 81.

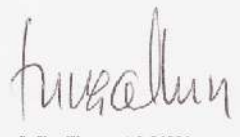
18. DiMartini AF, Dew MA, Trzepacz PT, M.D., Organ Transplantation, in Textbook of Psychosomatic Medicine James L. Levenson, M.D., Editor. 2004, The American Psychiatric Publishing: 675-95.
19. Welch CS. A Note on Transplantation of the whole liver in dogs. Transp Bill, 1955; 2(54).
20. Starzl TE, Marchioro TL, Vonkaulla KN ve ark. Homotransplantation of the Liver in Humans. Surg Gynecol Obstet, 1963; 117: 659-676.
21. Haberal M. Transplantation in Turkey. Transplant Proc, 1993; 25(3): 2352-53.
22. Dienstag JL, Chung RT. Liver Transplantation, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition, Fauci AS, Editor. 2008, McGraw-Hill Medical Publishing Division: 1983-90.
23. Ghany M, Hoofnagle JH. Approach to the Patient with Liver Disease, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition, Fauci AS, Editor. 2008, McGraw-Hill Medical Publishing Division: 1918-23.
24. Birol L, Akdemir N, Bedük T. İç Hastalıkları Hemşireliği. Geliştirilmiş VI. Baskı. 1997, Ankara: Vehbi Koç Vakfı Yayınları.
25. McCance K, Huether SE. Alterations in Immunity, Inflammation and Pathophysiology, in The Biologic Basis For Disease in Adult and Children. 2006, USA, Elsevier Mosby: 264-65.
26. Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization) web sitesi: www.who.org, erişim tarihi: 19.09.2010.
27. Smeltzer SC, Bare BG. Assessment and Management of Patients with Hepatic Disorders, in Brunner & Suddarth's Textbook of Medical Surgical Nursing. 2005, USA. Lippincott Williams & Wilkins: 1074-1122.
28. Sarıgöl Y. Karaciğer Transplantasyonu Öncesi ve Sonrası Yaşam Kalitesinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, 2008, İzmir: 99.
29. Goral V. Karaciğer Sirozunda Tanım ve Epidemiyoloji. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci, 2007; 3(16): 1-5.
30. Ökten A. Türkiye'de Kronik Hepatit, Siroz ve Hepatosellüler Karsinoma Etiyolojisi. Güncel Gastroenteroloji, 2003; 7(3): 187-191.
31. Mann R, Smart R, Govoni R. The epidemiology of alcoholic liver disease. Alcohol Res Health, 2003; 27(3): 209-19.
32. Ucmak H, Faruk Kökoğlu O, Celik M ve ark. Intra-familial spread of hepatitis B virus infection in eastern Turkey. Epidemiol Infect, 2007; 135(8): 1338-43.
33. Kuru U, Senli S, Türel L ve ark. Age-specific seroprevalence of hepatitis B virus infection. Turk J Pediatr, 1995; 37(4): 331-38.
34. Thomas D, Mahley R, Badur S ve ark. The epidemiology of hepatitis C in Turkey. Infection, 1994; 22(6): 411-14.
35. Foster G, Goldin R, Thomas H. Chronic hepatitis C virus infection causes a significant reduction in quality of life in the absence of cirrhosis. Hepatology, 1998; 27(1): 209-12.
36. Gündoğdu SY. Kronik karaciğer hastalığı ile karaciğer nakli yapılmış olan hastaların yaşam kalitelerinin incelenmesi, Yüksek Lisans Tezi. Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İç Hastalıkları Hemşireliği Anabilim Dalı, 2007: 75.
37. Córdoba J, Flavià M, Jacas C ve ark. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease. J Hepatol, 2003; 39(2): 231-38.

38. Perry W, Hilsabeck R, Hassanein T. Cognitive dysfunction in chronic hepatitis C: a review. *Dig Dis Sci*, 2008; 53(2): 307-21.
39. Matthews S, Paulus M, Dimsdale J. Contribution of functional neuroimaging to understanding neuropsychiatric side effects of interferon in hepatitis C. *Psychosomatics*, 2004; 45(4): 281-86.
40. van Agthoven M, Metselaar HJ, Tilanus HW ve ark. A comparison of the costs and effects of liver transplantation for acute and for chronic liver failure. *Transpl Int*, 2001; 14(2): 87-94.
41. Penko ME, Tirbaso D. An overview of liver transplantation. *AACN Clin Issues*, 1999; 10(2): 176-84.
42. Karademir S. Karaciğer Transplantasyonu. *Türkiye Klinikleri, Cerrahi Tıp Bilimleri Dergisi*, 2006; 2(26): 40-48.
43. Younossi Z, Guyatt G. Quality-of-life assessments and chronic liver disease. *Am J Gastroenterol*, 1998; 93(7): 1037-41.
44. Younossi Z, Boparai N, Price L ve ark. Health-related quality of life in chronic liver disease: the impact of type and severity of disease. *Am J Gastroenterol*, 2001; 96(7): 2199-2205.
45. van der Plas S, Hansen B, de Boer J ve ark. Generic and disease-specific health related quality of life in non-cirrhotic, cirrhotic and transplanted liver patients: a cross-sectional study. *BMC Gastroenterol*, 2003; 3: 33.
46. De Bona M, Ponton P, Ermani M ve ark. The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. *J Hepatol*, 2000; 33(4): 609-15.
47. Caccamo L, Azara V, Doglia M ve ark. Longitudinal prospective measurement of the quality of life before and after liver transplantation among adults. *Transplant Proc*, 2001; 33(1-2): 1880-81.
48. Ratcliffe J, Longworth L, Young T ve ark. Assessing health-related quality of life pre- and post-liver transplantation: a prospective multicenter study. *Liver Transpl*, 2002; 8(3): 263-70.
49. Russell R, Feurer I, Wisawatapnimit P ve ark. Profile of health-related quality of life outcomes after liver transplantation: univariate effects and multivariate models. *HPB (Oxford)*, 2008; 10(1): 30-37.
50. Pereira S, Howard L, Muiesan P ve ark. Quality of life after liver transplantation for alcoholic liver disease. *Liver Transpl*, 2000; 6(6): 762-68.
51. Sainz-Barriga M, Baccarani U, Scudeller L ve ark. Quality-of-life assessment before and after liver transplantation. *Transplant Proc*, 2005; 37(6): 2601-04.
52. Tanikella R, Kawut S, Brown RJ ve ark. Health-related quality of life and survival in liver transplant candidates. *Liver Transpl*, 2010; 16(2): 238-45.
53. Rocca P, Cocuzza E, Rasetti R ve ark. Predictors of psychiatric disorders in liver transplantation candidates: logistic regression models. *Liver Transpl*, 2003; 9(7): 721-26.
54. Mamah D, Hong B, Chapman W. Liver transplantation in a patient with undiagnosed bipolar disorder. *Transplant Proc*, 2004; 36(9): 2717-19.
55. Chiu N, Chen C, Cheng A. Psychiatric consultation for post-liver-transplantation patients. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2009; 63(4): 471-477.
56. Collis I, Lloyd G. Psychiatric aspects of liver disease. *Br J Psychiatry*, 1992; 161: 12-22.

57. Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T ve ark. Psychiatric problems in living-related transplantation (III): pretransplant psychological assessment in living-related transplantation. *Transplant Proc*, 2002; 34(7): 2628-29.
58. Rothenhäusler H, Ehrentraut S, Kapfhammer H. Psychosocial screening and selection of candidates for liver transplantation. *Psychother Psychosom Med Psychol*, 2003; 53(9-10): 364-75.
59. Gangeri L, Bosisio M, Brunelli C ve ark. Phenomenology and emotional impact of neuropsychiatric symptoms in orthotopic liver transplant for hepatocellular carcinoma. *Transplant Proc*, 2007; 39(5): 1564-68.
60. Medici V, Mirante V, Fassati L ve ark. Liver transplantation for Wilson's disease: The burden of neurological and psychiatric disorders. *Liver Transpl*, 2005; 11(9): 1056-63.
61. Santos Junior R, Miyazaki M, Domingos N ve ark. Patients undergoing liver transplantation: psychosocial characteristics, depressive symptoms, and quality of life. *Transplant Proc*, 2008; 40(3): 802-04.
62. Tombazzi C, Waters B, Shokouh-Amiri M ve ark. Neuropsychiatric complications after liver transplantation: role of immunosuppression and hepatitis C. *Dig Dis Sci*, 2006; 51(6): 1079-81.
63. O'Carroll R, Couston M, Cossar J ve ark. Psychological outcome and quality of life following liver transplantation: a prospective, national, single-center study. *Liver Transpl*, 2003; 9(7): 712-20.
64. De Gottardi A, Spahr L, Gelez P ve ark. A simple score for predicting alcohol relapse after liver transplantation: results from 387 patients over 15 years. *Arch Intern Med*, 2007; 167(11): 1183-88.
65. López-Navas A, Rios A, Riquelme A ve ark. Importance of introduction of a psychological care unit in a liver transplantation unit. *Transplant Proc*, 2010; 42(1): 302-05.
66. Sayar K, Ak İ. The predictors of somatization. *Bull Clin Psychophar*, 2001; 11: 266-71.
67. Chung RT, Podolsky DK. Cirrhosis And Its Complications, in Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed., Braunwald E, M.D. Editor. 2001, McGraw-Hill: 1764-65.
68. Wiltfang J, Nolte W, Weissenborn K ve ark. Psychiatric aspects of portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis*, 1998; 13(4): 379-89.
69. Campagna F, Biancardi A, Cillo U ve ark. Neurocognitive-neurological complications of liver transplantation: a review. *Metab Brain Dis*, 2010; 25(1): 115-24.
70. Sotil E, Gottstein J, Ayala E ve ark. Impact of preoperative overt hepatic encephalopathy on neurocognitive function after liver transplantation. *Liver Transpl*, 2009; 15(2): 184-192.
71. Burra P, Germani G, Masier A ve ark. Sexual dysfunction in chronic liver disease: is liver transplantation an effective cure? *Transplantation*, 2010; 89(12): 1425-29.
72. Psikiyatride Kullanılan Klinik Ölçekler. Aydemir Ö, Köroğlu E ed. 2006, Hekimler Yayın Birliği: 385.
73. Ware JJ, Sherbourne C. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 1992; 30(6): 473-83.
74. Koçyiğit H, Aydemir Ö ve ark. Kısa Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun Güvenilirliği ve Geçerliliği. *İlaç ve Tedavi Dergisi*, 1999; 12: 102-06.
75. Zigmond A, Snaith R. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*, 1983; 67(6): 361-70.

76. Aydemir Ö, Güvenir T ve ark. Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Türkçe Formunun Geçerlilik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 1997; 8: 280-87.
77. McGahuey C, Gelenberg A, Laukes C ve ark. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX): reliability and validity. *J Sex Marital Ther*, 2000; 26(1): 25-40.
78. Soykan A. The reliability and validity of Arizona sexual experiences scale in Turkish ESRD patients undergoing hemodialysis. *Int J Impot Res*, 2004; 16(6): 531-34.
79. Molloy D, Standish T. A guide to the standardized Mini-Mental State Examination. *Int Psychogeriatr*, 1997; 9 Suppl 1: 87-94; discussion 143-50.
80. Güngen C, Ertan T, Eker E ve ark. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Türk Psikiyatri Derg*, 2002; 13(4): 273-81.
81. Bravata D, Olkin I, Barnato A ve ark. Health-related quality of life after liver transplantation: a meta-analysis. *Liver Transpl Surg*, 1999; 5(4): 318-31.
82. LoBiondo-Wood G, Williams L, Wood R, Shaw BJ. Impact of liver transplantation on quality of life: a longitudinal perspective. *Appl Nurs Res*, 1997; 10(1): 27-32.
83. Holzner B, Kemmler G, Kopp M ve ark. Preoperative expectations and postoperative quality of life in liver transplant survivors. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001; 82(1): 73-79.
84. Estraviz B, Quintana J, Valdivieso A ve ark. Factors influencing change in health-related quality of life after liver transplantation. *Clin Transplant*, 2007; 21(4): 481-99.
85. Tome S, Wells J, Said A, Lucey M. Quality of life after liver transplantation. A systematic review. *J Hepatol*, 2008; 48(4): 567-77.
86. Commander M, Neuberger J, Dean C. Psychiatric and social consequences of liver transplantation. *Transplantation*, 1992; 53(5): 1038-40.
87. Collis I, Burroughs A, Rolles K, Lloyd G. Psychiatric and social outcome of liver transplantation. *Br J Psychiatry*, 1995; 166(4): 521-24.
88. Craven J. Cyclosporine-associated organic mental disorders in liver transplant recipients. *Psychosomatics*, 1991; 32(1): 94-102.
89. Nickel R, Wunsch A, Egle U ve ark. The relevance of anxiety, depression, and coping in patients after liver transplantation. *Liver Transpl*, 2002; 8(1): 63-71.
90. Lewis M, Howdle P. Cognitive dysfunction and health-related quality of life in long-term liver transplant survivors. *Liver Transpl*, 2003; 9(11): 1145-48.
91. Meyer T, Eshelman A, Abouljoud M. Neuropsychological changes in a large sample of liver transplant candidates. *Transplant Proc*, 2006; 38(10): 3559-60.

**Ek-1. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik ve Laboratuvar
Araştırmaları Etik Kurulu Onay Formu**

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK VE LABORATUVAR ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU	
Tarih ve Sayı: 24.11.2008/ 403	
<u>Etik Kurul Üyeleri</u> Prof.Dr.A.Arzu SAYINER Prof.Dr.Tunç ALKIN Prof.Dr.Mustafa SEÇİL Doç.Dr.M.Hakan ÖZDEMİR Doç.Dr.Vesile ÖZTÜRK Doç.Dr.Murat DUMAN Doç.Dr.Güven ASLAN Yard.Doç.Dr.Murat ÖRMEN Öğr.Gör.Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN Yunus KARSLI	DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA, Etik Kurulumuzun 20 Kasım 2008 tarihi ve 05/22/2008 no.lu toplantısında: 395/2008 Protokol numaralı Psikiyatri Anabilim Dalı Öğretim Üyelerinden Prof.Dr.Hasan Can CİMLİ'nin proje yöneticisi, Dr.Ceyhan CAN'ın sorumlusu olduğu, "Karaciğer nakli öncesi ruhsal bozukluk yaygınlığının, nakil sonrası morbidite, mortalite öngörücülerinin ve ruhsal bozukluk sıklığının araştırılması" isimli projenin uygulanmasında etik açıdan sakınca yoktur. Katılanların oy birliği ile karar verilmiştir. Bilgilerinizi ve gereğini arz ederim.
<u>Etik Kurul Sekreteri</u> Hatice İGCI	 Prof. Dr. Tunç ALKIN Klinik ve Laboratuvar Araştırmaları Etik Kurul Başkan Yard.

Tel: 0232 412 22 54

Ek-2. ALICI VERİ FORMU:

AD SOYAD:

DOSYA NO:

CİNSİYET: 1. Erkek () 2. Kadın ()

TARİH:

DOĞUM TARİHİ:

DEĞERLENDİREN:

ADRES:

TELEFON1:

YAKINININ ADRES VE TELEFONU:

TELEFON2:

MEDENİ DURUM:1- Evli () 2- Bekar () 3- Boşanmış () 4. Dul ()

Çocuk sayısı:

MESLEK:

ÇALIŞABİLME: Son 6 aydır 1. çalışıyor () 2. çalışmıyor ()

ÖĞRENİM DURUMU:1- Okur yazar değil () 2- İlköğretim () 3- Lise () 4- Yüksekokul ()

Toplam eğitim yılı:.....yıl

KİMLER İLE YAŞIYOR : 1- Anne () 2- Baba () 3- Kardeş ()
4- Aile () 5- Eş () 6- Çocuklar ()
7- Yalnız () 8- Diğer ()
SOSYAL DESTEK ALGISI: İyi () orta() az()

HASTALIK BAŞLANGIÇ TARİHİ:

TIBBİ TEDAVİYE BAŞLAMAK İÇİN GEÇEN SÜRE:

Transplantasyon kararı alındıktan sonra operasyon tarihine kadar geçen BEKLEME SÜRESİ:

Daha önceki HASTANE YATIŞI: var() yok()

Var ise kaç defa.....Nedeni:

Fiziksel Hastalık Öyküsü: (transplantasyon endikasyonu nedeni olan hastalık vb)

CHILD evresi:

KCFT:

BFT:

Diğer tetkik:

SCID-I(CV)'YE GÖRE PSİKİYATRİK TANI : 1- var () 2- Yok ()
VAR İSE ÖZELLİKLERİ:

Psikiyatrik Özgeçmiş:

İntihar girişimi: var () yok ()

PSİKOTROP İLAÇ ÖYKÜSÜ: 1- var () 2- Yok ()

PSİKOTROP İLAÇ: 1- AP ()
2- AD ()
3- ANKSİYOLİTİK ()
4- HİPNOTİK ()
5- DDD ()
6- Diğer ()

NE ZAMAN:

NE KADAR SÜRE:

ALIŞKANLIKLAR: Sigara:.....paket / gün yıl

Alkol: 1. Kötüye kullanım () 2. bağımlılık () 3. yok (..)

Esrar: 1.Var () 2.Yok () Diğer:

Mini Mental Test sonucu:

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Sonucu:

SF-36: + / -

Toronto Aleksitimi Ölçeği:

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği:

12. AY DEĞERLENDİRMESİNDE:

İzlem Sıklığı:

Hastane yatışı: var(): sayısı: nedeni: yok()

- Serviste geçirilen süre(gün):
- Yoğun bakımda geçirilen süre(gün):

Post-op kullandığı ilaçlar:

Organ Reddi: var () yok (), KCFT: BFT: Diğer tetkik:

Post-op geçirilmiş enfeksiyon: var(), tanı: yok()

Sağkalım: Diğer komplikasyon:

Açık Uçlu Sorular:

- 1) Karaciğer nakliniz ile ilgili ne hissediyorsunuz?
- 2) Size karaciğerini veren yakınınızla ilgili neler hissediyorsunuz?
- 3) Kendi durumunuz konusunda neler hissediyorsunuz?

SCID-I(CV)'YE GÖRE PSİKIYATRİK TANI : 1- var () 2- Yok ()
VAR ise ÖZELLİKLERİ:

Mini Mental Test sonucu:

Hastane Anksiyete ve Depresyon Ölçeği Sonucu:

SF-36 : + / -

Arizona Cinsel Yaşantılar Ölçeği:

Ek-3. "Child-Turcotte-Pugh" (CTP) Skorlaması

Parametreler	Değerler	Puan
Ensefalopati	Yok	1
	Evre I-II	2
	Evre III-IV	3
Assit	Yok	1
	Hafif	2
	Fazla ve tedaviye dirençli	3
Bilirubin (mg/dL)*	< 2	1
	2-3	2
	>3	3
Albumin(g/dL)	> 3.5	1
	2.8-3.5	2
	< 2.8	3
Protrombin Zamanı	< 15 sn	1
	15-17 sn	2
	> 17 sn	3

CTP skoru ile karaciğer hastalığı şiddetinin derecelendirilmesi:

Child A: 5-6

Child B: 7-9

Child C: 10-15