



T.C.

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ

İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KARACİĞER NAKLİNİN ÇOCUKLARIN FİZİKSEL VE PSİKOLOJİK
DURUMU ÜZERİNDEKİ ETKİLERİNİN PEDIATRİK KARACİĞER
NAKLİ YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Tuğçe Göksu KABİL

(Tez Danışmanı: Prof. Dr. Özlem DURMAZ)

İSTANBUL

2019

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, destek ve yardımlarını gördüğüm, iyi bir çocuk hekimi olabilmemiz için emek veren başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Mübeccel DEMİRKOL olmak üzere olmak üzere İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nın tüm saygıdeğer öğretim üyelerine,

Tez çalışmamın yürütülmesinde yolumu aydınlatan, yoğun çalışma temposu içerisinde bana değerli vaktini ayıran, bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım, tezimin her aşamasında bana yol gösteren, yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Özlem DURMAZ'a,

Tez çalışmam süresince manevi desteğini ve güleryüzünü eksik etmeyen Doç. Dr. Zerrin ÖNAL'a,

Çalışma verilerimin toplanması aşamasında bana sabırla destek olan; başta Oğuz YILMAZ olmak üzere tüm Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Polikliniği çalışanlarına,

Bu yoğun süreçte hep yanımda olan, birlikte çalışmaktan her zaman keyif aldığım; fakülte arkadaşım, buddy'm ve can dostum Dr. Merve ÖZKAN'a, asistanlığımın ilk yılından beri iyi-kötü her günümde yanımda olan Dr Ceyda ÖNEY'e, tüm asistan ve hemşire arkadaşlarıma, sevgili uzmanlarıma,

Beni her zaman destekleyen, zorluklarla karşılaştığım her dönemde yanımda olan, hayatımı kolaylaştıran, beni sevgi ile büyütüp yetiştiren canım anneme; bana hayatın pozitif yanlarını görmeyi öğreten, her zaman farklı ve olumlu bir bakış açısı sunan canım kardeşim Didem'e ve dünyanın tüm kötülüklerine rağmen iyi kalmayı başarabilen kardeşim Selin'e,

Her zaman desteğini ve güvenini hissettiğim, bu zorlu sürecimde motivasyonumu bir gün bile eksik etmeyen; sabrı, güleryüzü ve anlayışıyla tezimin her aşamasında bana yardımcı olan sevgi dolu eşim Av. Tufan KABİL'e

Sonsuz teşekkürler...

İyi ki varsınız.

Dr. Tuğçe Göksu KABİL

İstanbul - 2019

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	vii
KISALTMALAR.....	viii
ÖZET.....	1
SUMMARY.....	3
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	8
2.1. Pediatrik Karaciğer Nakli.....	8
2.1.1. Tarihçe.....	8
2.1.2. Endikasyonlar.....	8
2.1.3. Kontrendikasyonlar.....	10
2.1.4. Zamanlama.....	11
2.1.5. Nakil Sonrası Uzun Dönem Takipte Karşılaşılan Sorunlar.....	14
2.1.6. Nakil Sonrası İmmünsüpresyon.....	25
2.2. Yaşam Kalitesi.....	28
2.2.1. Yaşam Kalitesi Tanımı ve Tarihçesi.....	28
2.2.2. Yaşam Kalitesi Ölçümü.....	30
2.2.3. Genel ve Hastalığa Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Tanımı.....	31
2.2.4. Çocuklarda Kullanılan Yaşam Kalitesi Ölçeklerinin Genel Özellikleri.....	32
2.2.5. Çocuklarda Kullanılan Genel Yaşam Kalitesi Ölçekleri.....	33
2.2.6. Çocuklarda Kullanılan Hastalığa Özgü Yaşam Kalitesi Ölçekleri.....	34
2.2.7. Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi.....	36
2.2.7.1. Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi'nin Geliştirilmesi ve Validasyonu.....	36
2.2.7.2. Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi Kullanıcı Rehberi.....	38

3. MATERYAL ve METOD	39
3.1. Araştırmanın Tipi	39
3.2. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Evreni	39
3.3. Araştırmanın Örneklemi	39
3.4. Metod	41
3.4.1. Hasta Veri Formu	41
3.4.1.1. Sosyodemografik Veriler	41
3.4.1.2. Vücut Ölçüm Verileri	42
3.4.1.3. Nakil Öncesi Döneme Ait Özellikler	42
3.4.1.4. Nakil Sonrası İmmünsüpresif Tedavide Kullanılan İlaçlar	43
3.4.1.5. Nakil Sonrası Erken Cerrahi ve Medikal Komplikasyonlar	44
3.4.1.6. Nakil Sonrası Uzun Dönem Takipte Karşılaşılan Sorunlar	45
3.4.1.7. Hastanede Yatış ile İlgili Veriler	46
3.4.2. Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi Formları	46
3.5. İstatistiksel Analiz	46
3.6. Etik Kurul Onayı	47
4. BULGULAR	48
4.1. Sosyodemografik Veriler	48
4.2. PeLTQL Ölçeği Verileri	59
4.2.1. PeLTQL Ölçeği Çocuk Formu Sonuçları	59
4.2.2. PeLTQL Ölçeği Ebeveyn Formu Sonuçları	62
4.2.3. PeLTQL Ölçeği Çocuk ve Ebeveyn Formlarının Karşılaştırılması	65
4.2.4. PeLTQL Ölçeğine Etki Eden Faktörlerin Değerlendirilmesi	66
5. TARTIŞMA	76
6. SONUÇLAR	94
7. ÖNERİLER	97
8. KAYNAKÇA	99
9. ÖZGEÇMİŞ ve İLETİŞİM BİLGİLERİ	111

10. EKLER	112
EK 1: İÜ İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı	113
EK 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu - Çocuklar İçin	114
EK 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu - Ebeveynler İçin	115
EK 4: Hasta Veri Formu	116



TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Child-Turcotte-Pugh Sınıflandırması	11
Tablo 2: PELD skoru	12
Tablo 3: MELD skoru	13
Tablo 4: Çocuklarda hepatik ensefalopati evreleri	14
Tablo 5: Transplantasyon sonrası enfeksiyöz komplikasyonların zamanlaması	20
Tablo 6: Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri	40
Tablo 7: Sosyodemografik verilere ilişkin bilgiler	49
Tablo 8: Nakil öncesi döneme ait özelliklere ilişkin bilgiler	51
Tablo 9: Vücut ölçüm verilerine ilişkin bilgiler	54
Tablo 10: Nakil sonrası kullanılan immünsüpresif verilerine ilişkin bilgiler	55
Tablo 11: Nakil sonrası erken cerrahi komplikasyonlar	56
Tablo 12: Nakil sonrası erken medikal komplikasyonlar	56
Tablo 13: Nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar	57
Tablo 14: Hastanede yatış süreleri ile ilgili veriler	58
Tablo 15: PeLTQL ölçeği çocuk formu maddelerine verilen yanıtların dağılımı	59
Tablo 16: PeLTQL ölçeği çocuk formuna ilişkin bilgiler	60
Tablo 17: PeLTQL ölçeği ebeveyn formu maddelerine verilen yanıtların dağılımı	62
Tablo 18: PeLTQL ölçeği ebeveyn formuna ilişkin bilgiler	63
Tablo 19: PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formlarının uyum düzeyi	65

Tablo 20: Nakil yaşı, anketin yapıldığı yaş, nakil üzerinden geçen zaman ve ailedeki çocuk sayısı ile PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları ilişkisi.....	66
Tablo 21: Nakil yaşı, anketin yapıldığı yaş ve nakil üzerinden geçen zaman ve ailedeki çocuk sayısı ile PeLTQL ölçeği ebeveyn formu puanları ilişkisi.....	67
Tablo 22: Cinsiyete göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	67
Tablo 23: Anne eğitim düzeyine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	68
Tablo 24: Baba eğitim düzeyine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	68
Tablo 25: Büyüme geriliği açısından PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	69
Tablo 26: Nakil endikasyonuna göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	69
Tablo 27: Verici tipine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları	70
Tablo 28: Canlı vericilerin primer bakım veren/vermeyen olmalarına göre PeLTQL ölçeği çocuk ve ebeveyn formu puanları.....	71
Tablo 29: Nakil öncesi HPS öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	72
Tablo 30: Nakil öncesi HE öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	73
Tablo 31: Nakil sonrası kullanılan immunsüpresif (IS) sayılarına göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	74
Tablo 32: Nakil sonrası vasküler komplikasyonlara (HAT, PVT, HVT) göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları.....	75
Tablo 33: Nakil sonrası reoperasyon durumuna göre PeLTQL çocuk formu puanları.....	75

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Araştırma örnekleminin oluşturulması.....	40
Şekil 2: Çalışma grubunun cinsiyet dağılımı.....	48
Şekil 3: Hastaların Ç. Gastroenteroloji BD dışında takipli olduğu bölümler.....	49
Şekil 4: Ebeveynlerin eğitim düzeyi.....	50
Şekil 5: Nakil öncesi GİS kanama, HPS, SBP ve HE öyküsü.....	53
Şekil 6: Boy persantillerine göre olguların dağılımı.....	54
Şekil 7: VKI SDS'lerine göre olguların dağılımı.....	55
Şekil 8: PeLTQL ölçeği çocuk formu puanlarının dağılımı.....	61
Şekil 9: PeLTQL ölçeği ebeveyn formu puanlarının dağılımı.....	64
Şekil 10: PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu puanları ilişki grafiği.....	65

KISALTMALAR

AÇYKÖ: Astımlı Çocuk Yaşam Kalitesi Ölçeği

AKY: Akut Karaciğer Yetersizliği

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

BA: Biliyer Atrezi

bFGF: Temel Fibroblast Büyüme Faktörü

CBCL: Child Behavior Check List (Çocuk Davranış Değerlendirme Ölçeği)

CHQ: Child Health Questionnaire (Çocuk Sağlığı Anketi)

CHQ-CF87: Child Health Questionnaire – Child Form87 (Çocuk Sağlığı Anketi – Çocuk Formu87)

CHQ-PF50: Child Health Questionnaire – Parent Form50 (Çocuk Sağlığı Anketi – Ebeveyn Formu50)

CI: Güven Aralığı

ÇİYKÖ: Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği

ÇKHYKÖ: Çocuk Kanser Hastaları için Yaşam Kalitesi Ölçeği

CMV: Sitomegalovirüs

CsA: Siklosporin

CTP: Child-Turcotte-Pugh

CVVH: Sürekli Venö-Venöz Hemofiltrasyon

ÇYBÜ: Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi

DEHB-YKÖ: Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu - Yaşam Kalitesi Ölçeği

DSD: Disease Specific Disability (Hastalığa Özgü Engellilik)

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

EBV: Epstein Barr Virus

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

FAD: Family Assessment Device (Aile Değerlendirme Ölçeği)

FDA: Gıda ve İlaç İdaresi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GİS: Gastrointestinal Sistem

GRWR: Graft-to-recipient weight ratio (Graft-alıcı ağırlık oranı)

GSB: Gelecekteki Sağlık Beklentisi

GVHD: Graft Versus Host Hastalığı

HAT: Hepatik Arter Trombozu

HCC: Hepatosellüler Karsinom

HE: Hepatik ensefalopati

HIV: İnsan Bağışıklığı Yetersizliği Virusü

HPS: Hepatopulmoner sendrom

HVT: Hepatik Ven Trombozu

İÜ: İstanbul Üniversitesi

ICC: Sınıf içi Korelasyon

INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran

IQR: Çeyrekler Açıklığı

IS: İmmünsüpresif

İTF: İstanbul Tıp Fakültesi

JİA: Jüvenil İdiopatik Artrit

KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği

KC: Karaciğer

KINDL: German Quality of Life Questionnaire (Alman Yaşam Kalitesi Ölçeği)

KKY: Konjestif Kalp Yetersizliği

KN: Karaciğer Nakli

KNI: Kalsinörin İnhibitörü

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MELD: Son Dönem Karaciğer Hastalığı için Model

MMF: Mikofenolat Mofetil

NFAT: Aktive Edilmiş T-hücrelerinin Nükleer Faktörü

NIH: National Institute of Health (Ulusal Sağlık Kurumu)

NÖ: Nakil Öncesi

NS: Nakil Sonrası

NSDM: Nakil Sonrası Diabetes Mellitus

NSMS: Nakil Sonrası Metabolik Sendrom

OR: Odds Oranı

PAKY: Pediatrik Akut Karaciğer Yetersizliği

PAQ: Physical Activity Questionnaire (Fiziksel Aktivite Anketi)

PAQLQ: Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (Çocukluk Çağı için Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği)

PCP: Pneumocystis Jirovecii Pneumonia

PDGF: Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü

PedsQL 4.0 GCS: Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Generic Core Scale (Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği - Genel Ölçek)

PedsQL 4.0 TM: Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 Transplant Module (Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği - Nakil Modülü)

PedsQL MFS: Pediatric Quality of Life Inventory Multidimensional Fatigue Scale (Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği - Çok boyutlu Yorgunluk Ölçeği)

PedsQL: Pediatric Quality of Life Inventory (Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği) (ÇİYKÖ)

PELD: Pediatrik Son Dönem Karaciğer Hastalığı için Model

PFIC: Progresif Familial İntrahepatik Kolestaz

PKNYKİ: Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi

PRES: Posterior Reversibl Ensefalopati Sendromu

PTLD: Post Transplant Lenfoproliferatif Hastalık

PVT: Portal Ven Trombozu

SBP: Spontan Bakteriyel Peritonit

SD: Sosyal ve Duygusal durum

SF-36: Short Form-36 (Kısa Form-36)

SHS: Sağlık Hizmet Sunucuları

SIRS: Sistemik İnflamatuvar Yanıt Sendromu

SİYK: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi

SPLIT: Studies of Pediatric Liver Transplantation (Pediatrik Karaciğer Transplantasyonu Değerlendirmeleri)

UB: Nakile Uyum ve Başa çıkma

UNOS: United Network for Organ Sharing (Birleşik Organ Paylaşımı Ağı)

USG: Ultrasonografi

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

WHO: Dünya Sağlık Örgütü

YK: Yaşam Kalitesi

YKÖ: Yaşam Kalitesi Ölçeği

ÖZET

AMAÇ: Pediatrik karaciğer naklinde sağ kalım açısından mükemmel sonuçlara sahip hasta sayısındaki artış; sağlık hizmet sunucularını, medikal ve fiziksel komplikasyonlara ek olarak, psikososyal değerlendirme ve nakile uyum sağlamaya olanak sağlayan, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK) kavramını geliştirmeye yönlendirmiştir. Bu çalışmada; pediatrik karaciğer nakli (KN) alıcılarında, yaşam kalitesi (YK)'ye etki edebilecek faktörlerin değerlendirilmesi, YK'nin doğru ölçülmesi ve iyileştirilmesine yönelik yapılabilecek müdahalelerin belirlenebilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Nisan 2019-Temmuz 2019 arasında İstanbul Üniversitesi (İÜ) İstanbul Tıp Fakültesi (İTF) Ç. Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD polikliniğine rutin izlem için başvuran, İÜ İTF Pediatrik Karaciğer Transplantasyon programında KN olmuş ve nakilin üzerinden en az bir yıl geçmiş, 8-18 yaşları arasında, çalışmaya katılmaya istekli ve katılmaya yazılı onam veren, KN alıcıları (n=59) ve ebeveynleri (n=59), PeLTQL (Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi) çocuk ve ebeveyn formları ile değerlendirildi. Değerlendirme kapsamında; sosyodemografik özellikler, vücut ölçüm verileri, nakil öncesi süreçte yaşanan sorunlar, nakil sonrası erken dönemde meydana gelen medikal ve cerrahi komplikasyonlar, nakil sonrası kullanılan immünsüpresif tedavi, uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar ve hastane yatış verileri incelendi. PeLTQL ölçeği alt boyut [genel sağlık beklentisi (GSB), nakile uyum ve başa çıkma (UB), sosyal ve duygusal durum (SD)] ve toplam puanlar açısından, ebeveyn ve hasta formları değerlendirildi; PeLTQL ölçeği puanlarına etki eden faktörler araştırıldı.

BULGULAR: Çalışmamıza katılan 59 olgunun %39'u (n=23) kız, %61'i (n=36) erkekti. Retransplantasyon alıcıları (n=2) istatistiksel karşılaştırmalara dahil edilmedi. 57 hasta ve ebeveyn çifti ile yapılan değerlendirmede; olguların nakil yaşları ort 4.9±3.7 yıldır. PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu puanları arasındaki ilişkiler incelendiğinde; GSB puanları arasında (r:0,63; p<0,01), UB puanları arasında (r:0,536; p<0,01), SD puanları arasında (r:0,522; p<0,01) ve ölçek toplam puanları arasında (r:0,663; p<0,01) pozitif yönde anlamlı ilişki saptandı. PeLTQL ölçeği çocuk formunda; olguların ailelerindeki çocuk sayıları ile SD puanları arasında negatif yönde anlamlı ilişki saptandı (r=-0.298, p=0.022). Cinsiyet ve nakil

öncesi hepatopulmoner sendrom (HPS) öyküsü PeLTQL çocuk formu GSB alt boyut puanları üzerinde istatistiksel anlamlı etkisi olan faktörler olarak saptandı; kızların ve nakil öncesi HPS öyküsü olanların GSB puanları yüksekti [ikisi için de ($p=0.005$)]. UB alt boyut puanlarının, verici tipinden ve nakil sonrası vasküler komplikasyon öyküsünden istatistiksel olarak etkilendiği görüldü; canlı vericiden KN yapılanların kadavra naklinden yüksek puan aldığı ($p=0.023$), nakil sonrası vasküler komplikasyonu olanların puanlarının daha düşük olduğu saptandı ($p=0.04$). Nakil öncesi HPS öyküsü olması, nakil öncesi hepatik ensefalopati (HE) öyküsü olması ve verici tipi ise PeLTQL çocuk formu toplam puanlarını istatistiksel olarak etkileyen faktörlerdi; canlı vericiden KN yapılanların ($p=0.043$) ve nakil öncesi HPS öyküsü olanların puanlarının daha yüksek ($p=0.01$), nakil öncesi HE öyküsü olanların puanlarının ise daha düşük olduğu saptandı ($p=0.03$). Araştırılan diğer faktörlerin istatistiksel olarak anlamlı etkisi gözlenmedi ($p>0,05$).

SONUÇLAR: Sonuç olarak; cinsiyetin PeLTQL çocuk formu GSB puanları üzerine, nakil sonrası vasküler komplikasyon öyküsünün UB puanlarına, ailedeki çocuk sayısının SD puanlarına, nakil öncesi HE öyküsü olmasının toplam puanlara; nakil öncesi HPS öyküsü olmasının hem GSB hem toplam puanlara, verici tipinin hem UB hem de toplam puanlara anlamlı etkisi olduğu gözlemlendi. PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu toplam puanları ve tüm alt alan puanları arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanması, toplumumuzdaki güçlü aile bağları, ben merkezilikten ve bireyci yaklaşımdan uzak yetiştirilme tarzı ile ilişkilendirildi.

Anahtar kelimeler: Pediatrik karaciğer nakli, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi, hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçeği, PeLTQL

SUMMARY

BACKGROUND/AIMS: Increased number of patients with excellent survival rates in pediatric liver transplantation has led health care providers to develop the concept of health-related quality of life (HRQoL) which enables assessment of medical and physical complications as well as psychosocial status and serves to help with the adjustment to transplantation. The aim of this study is to evaluate the factors that may affect the QoL in pediatric liver transplant recipients (LTR), to accurately measure the QoL and to determine the possible interventions to improve it.

METHODS: Pediatric LTR (n=59) between 8-18 years of age, who were seen in outpatient clinic of Istanbul University Istanbul Medical Faculty Department of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition for routine follow-up, between April 2019 and July 2019, who had undergone liver transplantation at same faculty at least one year prior, as well as their parents (n=59) were evaluated with PeLTQL (Pediatric Liver Transplant Quality of Life Index) with separate child and parent forms. Sociodemographic characteristics, body measurement data, pre-transplant problems, early post-transplant medical and surgical complications, immunosuppressive therapy, long-term follow-up problems and hospitalization data were analyzed. Parent and patient forms were evaluated in terms of PeLTQL subscales [Future Health (FH), Coping&Adjustment (CA), Social-Emotional (SE)] and total scores. The factors affecting the PeLTQL scale scores were investigated.

RESULTS: Of the 59 cases included in our study, 39% (n=23) were girls and 61% (n=36) were boys. Retransplantation recipients (n=2) were excluded from the study. Of 57 patients and parent pairs; the mean age of transplantation was 4.9 ± 3.7 years. Patient and parent scores on PeLTQL were examined and significant positive correlation was found between FH (r:0.63; $p < 0.01$), CA (r:0.536; $p < 0.01$), SE (r:0.522; $p < 0.01$) and total scores (r:0,663; $p < 0.01$) in parent-patient pairs. In the evaluation of PeLTQL child form; there was a negative correlation between the number of children and SE scores (r =-0.298, $p = 0.022$). Sex and pre-transplant hepatopulmonary syndrome (HPS) were found to be statistically significant factors on FH subscale scores; girls and those with pre-transplant HPS had higher FH scores [for both ($p = 0.005$)]. CA subscale scores were statistically affected by donor type and post-transplant vascular complication; it was found that those who had living related donor had higher scores

than cadaveric transplantation ($p=0.023$) but those with post-transplant vascular complications had lower scores ($p=0.04$). Pre-transplant HPS, pre-transplant hepatic encephalopathy (HE), and donor type were statistically significant factors affecting total scores; those transplanted from living related donor ($p=0.043$) and those with pre-transplant HPS had higher scores ($p=0.01$) but those with pre-transplant HE had lower scores ($p=0.03$). Concern for forgetting to take medication scores; there was a negative correlation between total, FH and SE scores [$r=-0.421$; $p<0.01$], ($r=-0.718$; $p<0.01$), ($r=-0.265$; $p<0.05$)]. There was no statistically significant effect of the other factors investigated ($p>0.05$).

CONCLUSION: As a result; sex had a statistically significant effect on FH scores, post-transplant vascular complications on CA scores, the number of children in the family on SE scores, pre-transplant HE history on total scores; pre-transplant HPS on both FH and total scores, donor type on both UB and total scores. Positive correlation between PeLTQL parent and patient form total scores and all subscale scores was associated with strong family ties in our society, upbringing from self-centeredness and individualistic approach. As medical treatment non-compliance has a negative effect for all total, FH and SE scores; it is thought that identifying the causes of non-compliance and performing appropriate clinical intervention will contribute to the increase of HRQoL.

Key words: Pediatric liver transplantation, health-related quality of life, disease-specific quality of life scale, PeLTQL

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karaciğer nakli (KN), son 3 dekadda elde ettiği mükemmel sonuçlar ile, birçok ileri karaciğer (KC) hastalığı için tercih edilen temel tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bu başarı pediatrik hepatologlar ve nakil cerrahları arasında, KN için geleneksel endikasyonların (Akut karaciğer yetersizliği, son dönem karaciğer hastalıkları, kolestatik hastalıklar, karaciğer kaynaklı metabolik bozukluklar vb.) dışına çıkabilme ve yaşamı tehdit edici olmasa da yaşam kalitesinde ciddi bozulmalara yol açabilecek yeni endikasyonlar yaratma hevesine neden olmuştur: Bunlar arasında; büyüme geriliği, inatçı kaşıntı, kolestatik hastalıklara bağlı kemik yoğunluğu kaybı, metabolik karaciğer hastalıkları ile ilişkili inatçı nöbetler ve hepatik tümörler bulunmaktadır (1).

Cerrahi tekniklerin geliştirilmesi, nakil deneyiminin artması, yeni immünsüpresif ilaçların kullanımı ile KN'de sağ kalım açısından mükemmel sonuçlara sahip hasta sayısında belirgin bir artış meydana gelmiştir. Bu artış; spesifik psikopatolojik ve klinik özelliklere sahip yeni bir sosyo-tıbbi topluluğun oluşmasına yol açmıştır (2).

Karaciğer nakilli hastaların 10 yıllık sağ kalım oranları %80'in üzerinde olmasına rağmen; sağ kalanların sadece %32'si pediatrik KC naklini takiben 'ideal' bir sonuç elde etmiştir (3). Bu nedenle, KC nakilli hasta popülasyonunun bakımına dahil olan sağlık hizmet sunucuları (SHS); nakil sonrası (NS) medikal ve fiziksel komplikasyonlara ek olarak; psikososyal değerlendirme, nakile uyum sağlama gibi durumları irdelemeye olanak sağlayan, "Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK)" gibi kavramların anlaşılmasını geliştirmeye odaklanmışlardır (4-6)

"Yaşam kalitesi (YK)", Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından "Hedefleri, beklentileri, standartları ve kaygıları ile bağlantılı olarak, bireylerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarının bütünü içinde, yaşamdaki konumlarını algılama biçimleri" olarak tanımlanmıştır (7). "Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK)" ise sağlıkla ilgili faktörleri (gelecekteki sağlık beklentisi, sosyal ve duygusal durum, zihinsel ve psikolojik durum gibi) ve sağlıkla ilgili olmayan unsurları (aile, arkadaşlar ve yaşam koşulları gibi) bir arada içeren çok boyutlu bir yapıdır (8).

SİYK ölçeklerinin bireyler için bütünsel bir değerlendirme tablosu sağladığına ve geleneksel biyomedikal önlemlere ve fonksiyonel değerlendirmelere tamamlayıcı olduğuna inanılmaktadır (9). Bir hastalığın ve tedavisinin yarattığı etkilerin; hasta, ebeveynleri ve aile bireyleri üzerindeki etkisini; dolayısıyla da sosyal çevrenin hasta üzerindeki yansımalarını ele almaktadır (10). ‘‘Tam refah’’ kavramını nesnel olarak ölçmek zor olsa da; SİYK, yaşamın anlamına katkıda bulunan sağlıkla ilişkili yönleri içerir.

Pediyatrik hasta grubunda; hastalıklara yaklaşım ve tedavinin yönetiminde olduğu gibi, yaşam kalitesinin değerlendirilmesi de erişkinlerden farklı olmalıdır. Pediyatrik SİYK değerlendirmesi, her çocuğun içinde bulunduğu gelişim döneminin ve yaşının özenle dikkate alınması gerektiğinden, zorluklar içermektedir (11). Ölçeklerin pratikte uygulamasında; yaş, tıbbi durum ve çocuğun anlama becerisi gibi faktörler değerlendirmeyi sınırlandırabilir, bu nedenle ebeveynlerin çocuğa vekil olması gerekebilmektedir (12). Yaşam kalitesi, öncelikler ve mevcut sağlık durumu ile gelişen ve değişen, dinamik bir fenomendir; bu nedenle tekrarlayan değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır.

Dünyada pediyatrik popülasyon için geliştirilmiş olan çok sayıda genel veya hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçeği (YKÖ) mevcuttur. Genel YKÖ; belirli bir hastalığa özgü olmayıp toplum sağlığı araştırmalarında geniş örneklemelere uygulanabilmektedir. Hastalığa özgü YKÖ; sadece geliştirilmiş olduğu hastalığın değerlendirilmesinde geçerlidir, bu da ölçeğin iç tutarlılığını yükseltmekte, duyarlılığını ve özgüllüğünü artırmaktadır (13). Doğrulanmış, yaşa uygun ve hastalığa özgü araçların geliştirilmesi ve geçerliğinin sağlanması, tüm alanlarda SİYK’nin araştırılması ve anlaşılmasına yardımcı olacaktır (4).

Karaciğer nakli alıcısı çocuklar; yaşam boyu süren immünsüpresyon, yara izi ve şekil bozukluğu, greft reddi korkusu gibi, sağlıklı yaşlılarına ve kronik hastalığı olan diğer çocuklara kıyasla bir dizi benzersiz zorlukla karşılaşmaktadır. Bu nedenle KC nakli olmuş çocuklara özgü bir indeks kullanılmalı ve bu indeks küçük fakat anlamlı değişiklikleri değerlendirebilmelidir.

Bugüne kadar yayınlanmış literatür, pediyatrik KN alıcılarını diğer kronik hastalık gruplarıyla karşılaştıran, genel SİYK ölçeklerini kullanan çalışmaları içermektedir ve bu özgün popülasyonu etkileyen spesifik sorunları yansıtmamaktadır. ‘Pediyatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi’ hastalığa özgü bir ölçektir ve hem pediyatrik KN alıcısının gelecekteki sağlık

beklentisi, nakile uyum, sosyal ve duygusal durum gibi SİYK alt alanlardaki bakış açısını hem de ebeveynin çocuğunun bu konulardaki bakış açısı hakkındaki görüşünü ölçmektedir.

Tıbbi müdahalelerin etkinliğini değerlendirmek, KN sonrasında hastanın yaşam kalitesindeki değişiklikleri araştırmak, nakil süreci boyunca dönüm noktalarında tıbbi kararlar almayı kolaylaştırmak ve hastanın nakile uyumunu arttırmak gibi birçok alanda kullanılabileceğinden; KN alıcılarına özgü SİYK değerlendirmesinin bilimsel literature katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PEDIATRİK KARACİĞER NAKLİ

2.1.1. Tarihçe

Dünyada ilk başarılı KN, Thomas E. Starzl tarafından, 1963 yılında, 3 yaşında BA tanılı bir çocuğa kadavradan gerçekleştirilmiş ancak günlerle sınırlı bir yaşam sağlanmıştır. 1980'lere kadar; cerrahi tekniklerde ilerleme kaydedilmesine rağmen, sağ kalım oranları paralel şekilde iyileşme gösterememiştir. 1980'lerden sonra, immunsüpresif (IS) tedavi protokollerinin gelişmesi ile sağ kalım oranlarında belirgin bir pozitif ivme gözlenmiştir. 1983 yılında FDA (Gıda ve İlaç İdaresi)'nin KC naklini 'klinik uygulanabilir bir tedavi' olarak kabul etmesi ile KN son dönem KC hastalıklarının kesin tedavisi olarak kabul edilmiştir. 1989 yılında pediatrik olgularda ilk canlı vericili KN gerçekleştirilmiştir. 1994 yılında, FDA'nın Takrolimus'u IS tedavi seçeneği olarak onaylaması ile KN alıcılarında bir yıllık sağ kalım %80'lere ulaşmıştır (14); günümüzde ise sağ kalım %90'ların üzerindedir (15).

2.1.2. Endikasyonlar

Karaciğer nakli, medikal tedaviyle iyileştirilemeyen KC kaynaklı hastalıklarda yaşam kurtarıcı bir tedavi yöntemi olmakla beraber, ömür boyu süren immunsüpresyon, infeksiyon, malignitelere yatkınlık, kronik ilaç toksisitesi, nefrotoksisite ve myeloid hasar gibi zorlayıcı birçok faktör nedeniyle 'yeni bir hastalık hali' yaratmaktadır. Pediatrik KN endikasyonları aşağıda sınıflandırılmaktadır (1):

A. KARACİĞER HASTALIKLARI

❖ Kolestatik KC hastalıkları

- ✓ Biliyer atrezi (BA)
- ✓ İntrahepatik kolestazlar
 - Sklerozan kolanjit
 - Parenteral nütrisyon ilişkili kolestatik KC hastalığı
 - Alagille sendromu
 - Progresif familial intrahepatik kolestaz (PFIC)
 - Nonsendromik intrahepatik safra yolu azlığı
 - Safra asit metabolizması bozuklukları

❖ Metabolik hastalıklar

- ✓ Alfa-1 antitripsin eksikliği
- ✓ Kistik fibrosis (Yoğun beslenme desteğine rağmen ağır malnütrisyon)
- ✓ Gestasyonel alloimmün KC hastalığı
- ✓ Wilson hastalığı
- ✓ Tirozinemi
- ✓ Glikojen depo hastalığı tip 4 ya da tip 3b
- ✓ Siroza yol açan karbonhidrat metabolizması bozuklukları

❖ Akut karaciğer yetersizliği (AKY)

- ✓ Otoimmün hepatit
- ✓ Parasetamol toksisitesi
- ✓ Diğer toksik hepatitler (Mantar, Halotan vs.)

❖ Otoimmün KC hastalıkları

- ✓ Otoimmün hepatit
- ✓ Overlap sendromu
- ✓ Primer sklerozan kolanjit

❖ Tümörler

- ✓ Primer tümörler
 - Hepatoblastom
 - Hemangioendotelyoma
 - Hemangiomatozis
 - Hepatosellüler karsinom (HCC)
- ✓ Sekonder tümörler
 - Kolestatik KC hastalığı zemininde: Fokal nodüler hiperplazi
 - Siroz ya da metabolik hastalık zemininde: HCC, hepatik adenomatozis, rejeneratif nodüler hiperplazi

❖ Karaciğerin vasküler hastalıkları

- ✓ Budd Chiari sendromu
- ✓ Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu
- ✓ Konjenital şantlar

B. KARACİĞER KAYNAKLI OLUP KC PARENKİMİNİ ETKİLEMİYEN HASTALIKLAR

- ❖ Crigler Najjar sendromu tip 1
- ❖ Primer hiperoksalüri
- ❖ Üre siklüs bozuklukları
- ❖ Organik asidemiler
- ❖ Glikojen depo hastalığı tip 1
- ❖ Familyal hiperkolesterolemi

C. KARACİĞER NAKLİ DÜŞÜNDÜREN KOMPLİKASYONLAR

- ❖ Ekstrahepatik BA için başarısız portoenterostomi (6. aydan sonra persistan sarılık)
- ❖ İnatçı assit
- ❖ Ensefalopati
- ❖ Spontan bakteriyel peritonit (SBP)
- ❖ Persistant hiponatremi
- ❖ Portal hipertansif komplikasyonlar (ciddi hipersplenizm, varis kanaması)
- ❖ Hepatorenal sendrom
- ❖ Hepatopulmoner sendrom (HPS)
- ❖ Hepatik osteodistrofi (tekrarlayan kırıklar)
- ❖ Büyüme geriliği
- ❖ Düşük yaşam kalitesi (inatçı kaşıntı, yorgunluk)

2.1.3. Kontrendikasyonlar

Pediyatrik KN mutlak kontrendikasyonları aşağıda sınıflandırılmaktadır (1):

- ❖ Standart onkolojik yaklaşımlar ile tedavisi mümkün olmayan ekstrahepatik maligniteler
- ❖ Geri dönüşümsüz massif nörolojik hasar bulguları
- ❖ Multisistemik organ yetersizliği
- ❖ Kontrol altına alınamamış aktif sepsis
- ❖ Major organları etkileyen ve yaşamsal işlevleri aksatan düzeltilmesi olanaksız anomaliler (böbrek, kalp, akciğerler, immun yetersizlik vb.)

KN'nin mutlak kontrendike olmadığı durumlar da söz konusudur; bu noktada KC dışındaki organların durumunu değerlendirmek ve zamanlamaya karar verebilmek adına psikolog, sosyal hizmet uzmanı, etik uzmanı ve diğer uzmanları içeren bir ekip yaklaşımı kritik hale gelmektedir.

2.1.4. Zamanlama

Pediyatrik KN'de başarı; doğru endikasyon, doğru zamanlama; pediatrist, hepatolog, transplantasyon cerrahı, anesteziyolojist işbirliği; teknik, sosyal ve maddi yeterliliklerin sağlanması ile oluşturulan zorlu bir mücadelenin sonucunda sağlanmaktadır. Nakile yoğun komorbiditelerle girmek; mortalite oranlarının artmasına, sağ kalanlarda yaşam kalitesinin kötüleşmesine neden olmaktadır; bu nedenle doğru zamanlama önemli rol oynamaktadır (16).

Doğru zamanın belirlenebilmesi için objektif kriterlere gereksinim duyulduğundan bazı skorlama sistemlerinden yararlanılmaktadır: Bunlar Child-Turcotte-Pugh (CTP), MELD (Son Dönem Karaciğer Hastalığı için Model; 12 yaş üstü için) ve PELD (Pediyatrik Son Dönem Karaciğer Hastalığı için Model; 12 yaş altı için) skorlarıdır.

CTP Sınıflandırması, sirozda sağ kalımın onaylanmış bir belirleyicisidir (17) (Tablo 1). Asıl olarak kronik KC hastalığında mortaliteyi belirleme amacıyla geliştirilmiş olsa da; hastalığın prognozunu öngörmesi ve naklin zamanlaması konusunda fikir vermesi açısından da önemlidir. Toplam skorlar 5-15 arasında değişmektedir. Sınıf A: 5-6 (iyi kompanse hastalık), Sınıf B: 7-9 (ciddi fonksiyonel bozukluk), Sınıf C: 10-15 (dekompanse siroz) tanımlanmaktadır.

Puanlama	1	2	3
Ansefalopati	Yok	Evre 1-2	Evre 3-4
Asit	Yok	Hafif	Orta
Albumin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombin zamanı (saniye/uzama)	<4	4-6	>6
Bilirubin (mg/dl)	<2	2-3	>3
Kolestatik hastalar için	<4	4-10	>10

Tablo 1. Child-Turcotte-Pugh Sınıflandırması

1999 yılından itibaren, Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de, listede beklerken ölüm oranlarını düşürmek amacıyla, KN'de kadavra organ dağıtımını belirlemede, listeye giriş sırasının değil hastalığın ciddiyetinin öne alınması gerekliliği tartışılmış, kolayca elde edilebilen değişkenlere dayanan bir hastalık ciddiyet indeksi oluşturulması hedeflenmiştir. 'İlk önce en kötü çocuklar' politikası ile, Mayo Klinik'in geliştirdiği PELD skoru kullanılmaya başlanmıştır. PELD skora sistemi; 12 yaşın altındaki hastalar için kullanılmakta; 'hastanın yaşı, INR, bilirubin ve albümin düzeyleri, büyüme geriliği olup/olmaması' üzerinden logaritmik bir hesaplama yapılmaktadır (Tablo 2).

<u>PELD SKORU:</u> $0.436 [\text{yaş} (<1 \text{ yıl})] - 0.687 \times \text{Loge} (\text{albumin g/dl}) +$ $0.480 \times \text{Loge} (\text{total bilirubin mg/dl}) + 1.87 \times \text{Loge} (\text{INR}) +$ $0.667 [\text{büyüme geriliği} (< -2 \text{ Std. Deviasyon})]$

Tablo 2. PELD skoru

PELD skoru KC nakli öncesi 3 aylık mortalite olasılığını değerlendirmek üzere geliştirilmiştir (18). PELD skoru KN gereksiniminde önceliği ve aciliyeti belirlemeye yönelik bir skora sistemi olarak geliştirilmiştir.

PELD skorunun KN bekleme listesindeki çocukları sıralamak için kullanılmaya başlanması, yüksek PELD skorunun KN sonuçlarını ne yönde etkilediği sorularını akla getirmiştir: Bourdeaux C ve arkadaşları, 2005 yılında, 100 pediatrik KN alıcısı ile yaptıkları çalışmada, yüksek PELD skoruna sahip alıcılara öncelik vermenin, KN sonuçlarını kötüleştirmediğini göstermiştir (19).

On iki yaştan büyük çocuklarda zamanlama erişkinlerde kullanılan MELD skoruna (Model for End Stage Liver Disease) göre yapılmaktadır. MELD skoru; serum bilirubin, kreatinin ve INR düzeyi üzerinden hesaplanmaktadır (Tablo 3). MELD skoru ne kadar yüksekse beklenen nakilsiz mortalite o kadar yüksek olmaktadır.

<u>MELD SKORU:</u> $0.957 \times \text{Loge (kreatinin mg/dl)} +$ $0.378 \times \text{Loge (total bilirubin mg/dl)} + 1.120 \times \text{Loge (INR)} + 0.643$

Tablo 3. MELD skoru

Daha önce hiçbir sorunu olmayan bir hastada ani gelişen, ensefalopati ve koagülopati ile karakterize tablo ‘Akut karaciğer yetersizliği (AKY)’ olarak tanımlanmaktadır. Klinik durumda çok hızlı bozulma olması nedeniyle etyolojiye yönelik tanının ortaya konması güç olabilmektedir. Bilinen nedenler arasında en sık viral ve otoimmün hepatitler, ilaç toksisiteleri (parasetamol), toksin maruziyeti (mantar intoksikasyonu) ya da altta yatan ancak daha önceden bilinmeyen metabolik bir hastalığın varlığı sayılabilmektedir.

Daha öncesinde herhangi bir kronik KC hastalığı bulunmayan bir hastada; KC hasarı bulgularının varlığı ile; ‘INR>1.5 (+ Ensefalopati)’ veya INR>2 (± Ensefalopati) olması halinde AKY’den söz edilebilmektedir (20). Nakilin zamanlamasında ensefalopatinin evresi önemli rol oynamaktadır (Tablo 4); aksi halde nakil sonrası nörolojik sekel olasılığı artmaktadır. Ne yazık ki, hepatik ensefalopatinin özellikle bebek ve süt çocuklarında değerlendirilmesi oldukça zordur, çocuklarda erişkinlerden daha geç gelişebilir ve geliştiğinde de çok hızlı ilerleyebilir; bu nedenle çocuklarda tanı gerekliliği ilk zamanlardan itibaren tartışmalara neden olmuştur (21).

Evre	Klinik bulgu	Refleksler	Nörolojik bulgular	EEG değişiklikleri
0	Yok	Normal	Yok	Normal
I	Bebek/İnfant: Ağlama, huy değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, aileye göre çocuğun olduğundan farklı davranması Büyük çocuk/adolesan: Konfüzyon, oryantasyon/dikkatte bozulma, unutkanlık	Normal veya hiperrefleksik	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir. Tremor, apraksi, yazının bozulması	Normal veya teta ritminde yavaşlama Trifazik dalgalar
II	Bebek/İnfant: Ağlama, huy değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, aileye göre çocuğun olduğundan farklı davranması Büyük çocuk/Adolesan: Uykuya meyil, uygunsuz davranışlar, Basit emirlere yanıt verebilir	Normal veya hiperrefleksik	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir Disarti, ataksi	Anormal yaygın yavaşlama, trifazik dalgalar
III	Bebek/İnfant: Uykuda derinleşme (ancak uyandırılabilir), uygunsuz hareketler Büyük çocuk/Adolesan: Stupor, Basit emirlere hala yanıt verebilir	Hiperrefleksik	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir Rijidite	Anormal yaygın yavaşlama, trifazik dalgalar
IV	Bebek/İnfant: IVa: Komatoz, ağırlı uyarana yanıt (+) IVb: Ağırlı uyarana yanıt (-) Büyük çocuk/Adolesan: IVa: Komatoz, ağırlı uyarana yanıt (+) IVb: Ağırlı uyarana yanıt (-)	Refleks yok	Deserebre / dekortike Deserebre / dekortike	Anormal, çok yavaş, delta aktivite

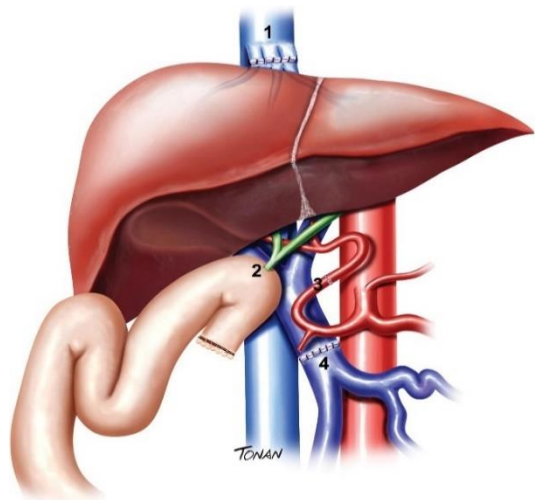
* The Pediatric Transplant Manual 2nd edition (Management of abdominal transplant surgery; Eds: Lisa Remaley, Bill McGhee, Jorge Reyes, George Mazariegos): Acute liver failure in pediatric Patient, pp:10-29 (Copyright 2009, Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC Health System)

Tablo 4. Çocuklarda hepatik ensefalopati evreleri

2.1.5. Nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar

Karaciğer naklinden önce son dönem KC hastalarının sağ kalım süresi aylarla ifade edilirken; cerrahi teknik, anestezi protokolleri ve IS rejimlerdeki ilerlemelere paralel olarak, 1 yıllık hasta sağ kalım oranları deneyimli merkezlerde %90'lara, 5 yıllık sağ kalım oranları %85'lere çıkmıştır (15).

Karaciğer naklinde görülen komplikasyonların çoğu hem postoperatif erken dönemde hem de geç dönemde klinik sorun oluşturabilmektedir; bu nedenle komplikasyonların zamansal olarak keskin bir ayrımının yapılabilmesi güçtür.



Pediyatrik KN alıcıları, merkezden merkeze değişmekle birlikte, nakil sonrası ortalama 2-4 gün, Çocuk Yoğun Bakım Ünitesi (ÇYBÜ)'de takip edilmektedir. Baganate F ve arkadaşları, 2018 yılında, 64977 KN alıcısı ile yaptıkları çalışmada; hastanın primer hastalığının derecesinin, nakilin elektif şartlarda mı acil koşullarda mı yapıldığının ve postoperatif erken komplikasyonların varlığının yoğun bakım yatış süresini ve ciddiyetini etkileyebildiği sonucuna ulaşmıştır (22). Karaciğer nakli sonrası ÇYBÜ bakımının temel amacı; rutin major abdominal cerrahi postoperatif (postop) bakımına ek olarak; hepatik vasküler komplikasyonların ve enfeksiyon gibi problemlerin erken tespit edilmesi ve önlenmesini kapsamaktadır.

❖ *Primer Nonfonksiyon*

Primer nonfonksiyon; KN'nin ender görülen fakat yaşamı tehdit eden akut bir komplikasyondur. Etiyolojide iskemi-reperfüzyon hasarı, mikrodolaşım sorunu, soğuk iskemi süresinin uzaması gibi faktörler suçlanmaktadır. Sorumlu tutulan bir diğer faktör yaygın intraparenkimal tromboz ile karakterize 'hiperakut rejeksiyon'dur. Tanısı klinik ve laboratuvar değerlendirme ile konulur. Hafif bir KC fonksiyon bozukluğuyla başlayabileceği gibi; ani transaminaz artışı, safra yapımının olmaması, ciddi koagulopati ve hemodinamik instabilite gibi çok gürültülü bir tablo ile de karşımıza çıkabilir. Agresif olarak tedavi edilmesi gereken mortal bir durum olup acil retransplantasyon uygulanması gerekebilir ve malesef retransplantasyon sonuçları primer transplantasyona göre kötüdür (23).

❖ *Vasküler Komplikasyonlar*

Hasta ve allograft sağ kalımını etkileyen önemli sorunlardan birisi; anastomoz ve tromboz sorunlarını içeren vasküler komplikasyonlardır. En sık görülenleri; hepatik arter ve portal ven trombozudur. Her iki damarın da trombozu transaminazların hızla akut hepatik düzeye yükselmesine yol açmaktadır.

✓ *Hepatik arter trombozu (HAT)*

Hepatik arter trombozu, KN sonrası en sık görülen vasküler komplikasyondur (24). Damarlarının küçük çapta olması ve düşük tartıları nedeniyle pediatrik grupta erişkinlerden

daha sık gözlenmektedir. Morbidite, mortalite ve greft kaybına yol açabileceğinden özel önem gerektirmektedir. Başlıca risk faktörleri, uzun soğuk iskemik zamanı, ABO uyumsuzluğu, küçük damarlar ve akut rejeksiyonu içermektedir (25). Erken dönemde; ateş ve lökositozun eşlik ettiği enfeksiyöz bir tablo ile ortaya çıkabilmekte, biliyer iskemi ve nekroza neden olabilmektedir (26). Şüphe halinde Doppler USG ve anjiyografi ile değerlendirilir; genellikle reeksplorasyon, cerrahi trombektomi ve anastomoz revizyonu gerektirir. Bu rekonstruktif müdahaleler başarılı olmazsa, retransplantasyon kaçınılmazdır.

✓ **Portal ven trombozu (PVT)**

Portal ven trombozu, bazen tamamen asemptomatik seyredebilirse de; gastrointestinal kanama, asit, splenomegali, transaminaz yüksekliği gibi portal hipertansiyon bulguları, alt ekstremitte ödemi ve akut greft yetersizliği ile karşımıza çıkabilmektedir (27). Tanıda başvurulacak ilk seçenek Doppler USG'dir, sonrasında anjiyografi ile tanı doğrulanmaktadır. Klasik tedavi hepatik arter trombozunda olduğu gibi eksplorasyon, cerrahi trombektomi veya anastomoz revizyonudur. Revizyonun başarısız olduğu durumlarda retransplantasyon gerekebilmektedir. KN'den sonra vasküler tromboz için risk faktörü olabilecek hiperkoagülopati durumları ve hipovoleminin önlenmesi, koruyucu bir yaklaşım olarak yerini almaktadır.

❖ **Safra Yolu Komplikasyonları**

Safra yolu komplikasyonları, hem mortalitede hem de morbitede önemli rol oynar; bu nedenle safra yolları rekonstrüksiyonu KN'nin "Achille tendonu" olarak ifade edilmiştir (28). Erken dönemde tanınması kolaydır ancak geç dönemde rejeksiyon, enfeksiyon ve primer hastalık nüksü tablolarıyla karışabileceğinden, klinisyenin yüksek şüphesini gerektirmektedir (29).

Erken komplikasyonlar (nakil sonrası <30 gün) cerrahi teknik sorunlar ile ilişkilendirilirken; geç komplikasyonlar (>90 gün) anastomotik ve anastomotik olmayan darlıklardan kaynaklanabilmektedir (30). Anastomotik olmayan darlıkların; ABO uyumsuz greft kullanımı, fırsatçı enfeksiyonlar, tekrarlayan hepatit ve primer sklerozan kolanjit, taş, posttransplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD) ve tümörlerle ilişkili olduğu düşünülmektedir (30). Anastomotik komplikasyonları için risk faktörleri; uzun süreli soğuk iskemi süresi, HAT, CMV enfeksiyonu ve kronik rejeksiyonu içermektedir. Doku hipoksisi (hepatopulmoner

sendromlu hastalarda olduğu gibi) anastomoz seviyesinde safra yolu komplikasyonları oranını artırabilmektedir (31).

Klinik olarak karın ağrısı, bulantı-kusma, ateş ve sarılık bulguları ile ortaya çıkabilir; laboratuvarında bilirubin, ALP ve GGT yüksekliği saptanır. Tanıda Doppler USG, HİDA-sintigrafisi, bilgisayarlı tomografi gibi batın görüntüleme yöntemleri; endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), perkütan transhepatik kolanjiografi gibi kolanjiografik teknikler kullanılmaktadır. Çoğu safra kaçağı etkin drenaj ve medikal tedavi ile düzelmektedir. Safra peritoniti, abse veya sepsis nedeni olabilecek büyük safra kaçakları olması durumunda ise cerrahi drenaj ve rekonstrüksiyonun yenilenmesi gerekebilmektedir.

❖ **Graft Rejeksiyonu**

Hiperakut, akut ve kronik rejeksiyon olarak temelde 3 grupta incelenebilmektedir. Zamanlama, reversibilite ve inflamatuvar infiltratın histopatolojik özellikleri bu ayırmada belirleyicidir.

✓ **Hiperakut rejeksiyon**

Hiperakut rejeksiyon; vericinin spesifik antijenlerine karşı önceden oluşan antikorların varlığına bağlı olarak gerçekleşen bir hepatik allograft reaksiyonudur. Oluşan antijen-antikor kompleksi greft endoteline bağlanıp kompleman kaskadını ve prokoagulan kaskadı aktive eder. Tümüyle humoral mekanizmalarla gelişen bu tabloda; kapiller damarlarda trombüsler oluşur; böylece greftin vaskülarizasyonunu engellenir ve transplante doku saatler içinde rejeksiyona uğrar.

✓ **Akut Rejeksiyon**

Akut rejeksiyona hem humoral hem hücrel yanıt katkı sağlamaktadır:

1. Humoral immun yanıtta; greftin alloantijenlere karşı gelişen antikorlar aracılığı ile, kompleman bağımlı ya da antikor bağımlı hücrel sitotoksiste yolu ile hasarlanma meydana gelmektedir. Oluşan antikorların ilk hedefi greft damarlarıdır. Endotel hücre hasarı, hücre duvarına nötrofil infiltrasyonu ve lümende trombüs oluşumu ile karakterize nekrotizan vaskülit tablosu oluşmaktadır.

2. Hücresel immün yanıtta; donörün antijen sunan hücreleri tarafından sunulan antijenler, T hücrelerini aktive eder. Vasküler permeabilite artar. Mononükleer hücre birikimi, makrofaj aktivasyonu gibi gecikmiş tip hipersensitivite reaksiyonları meydana gelmektedir.

Akut rejeksiyon için başlıca risk faktörleri; yetersiz IS rejim, immün regülasyonun bozulduğu hastalıklar (primer sklerozan kolanjit, primer biliyer siroz, otoimmün hepatit), uzun soğuk iskemi süresi, artmış donör yaşı, enfeksiyöz tablolar ve fulminan KC yetersizliği tabloları olarak sıralanabilmektedir. Tanısı; klinik, laboratuvar ve histopatolojik inceleme (KC biyopsisi) ile konulmaktadır. Klinikte ateş, karın ağrısı, batında hassasiyet, safra akımı azalması, assit gelişimi; laboratuvarında bilirubinler, AST, ALT, ALP, GGT'de yükseklik, lökositöz ve eozinofili; KC biyopsisinde ise portal inflamasyon, portal ve terminal hepatik venüllerin subendotelyal inflamasyonu, safra kanal inflamasyonu ve hasarı görülmesi tanıyı desteklemektedir.

✓ **Kronik Rejeksiyon**

Histopatolojik bir tanıdır; duktopenik rejeksiyon olarak da adlandırılır. Şiddetli ve ısrarcı akut rejeksiyon atakları sonrası KC allogreftinde gelişen immünolojik hasara bağlı olarak görülebileceği gibi öncesinde bilinen akut rejeksiyon atağı olmadan da ortaya çıkabilir. Kronik rejeksiyonda; inflamatuvar proteazlar ekstrasellüler matriksi yıkıma uğratar. Oluşan debris, makrofaj ve granülositler tarafından fagosite edilir. Makrofaj ve lenfositler tarafından üretilen; PDGF (Platelet Derived Growth Factor) (Trombosit Kaynaklı Büyüme Faktörü) ve bFGF (Basic Fibroblast Growth Factor) gibi sitokinler düz kas proliferasyonu ve kan damarlarının daralmasına yol açar. Tüm bu değişimler; organ hasarına, greft disfonksiyonuna ve organın kaybedilmesine sebep olmaktadır.

Allogreft yetersizliğinin bulguları; biliyer çamur ve striktürler, hepatik infarktlar, karaciğerin sentez fonksiyonlarında bozulmadır. Progressif kolestaz, kanaliküler enzimlerde artış (GGT ve ALP), rejeksiyon tedavisine yetersiz yanıt ve öyküde tekrarlayan akut rejeksiyon atakları kronik rejeksiyon tanısını düşündürmelidir. Kesin tanı; klinik, radyolojik, laboratuvar ve histopatolojik bulguların kombinasyonu ile konulmaktadır. Biyopsi örneklerinde; safra duktus kaybı olsun olmasın safra duktuslarının çoğunda dejenerasyon ve yaşlanma bulguları olması, obliteratif arteriopati, portal traktların yarısından daha fazlasını etkileyen safra kanal kaybı olması kronik rejeksiyon açısından anlamlı sayılmaktadır.

❖ Enfeksiyon

Enfeksiyon; solid organ nakli yapılan çocuklarda hem nakil sonrası (NS) erken dönemde, hem de hayat boyu IS tedavi kullanımının kaçınılmaz bir gereği olarak geç dönemde, morbidite ve mortaliteye sebep olabilecek ciddi bir komplikasyondur.

Nakil öncesi (NÖ) hastanın enfeksiyon açısından mevcut riskleri özenle değerlendirilmeli, NS dönemde de uygun doz ve sürede profilaktik antibiyoterapi kullanımına dikkat edilmelidir. Merkezlerin kendilerine özgü koşulları ve kendi IS protokolleri nedeniyle enfeksiyonlar çok çeşitlidir ve tüm etkenler değerlendirilerek uygun ve hızlı kararlar alınmalıdır. Yoğun bakımda ve hastanede kalış süresi mümkün olan en aza indirilmeli, kateterler erken çekilmeli, kronik malnütrisyon gibi enfeksiyon riskini arttıran durumlar NÖ dönemde düzeltilmelidir. Pediatrik KN alıcılarında enfeksiyon risk faktörleri NÖ riskler, operasyon riskleri ve NS riskler olarak sınıflandırılmaktadır (32):

Nakil öncesi riskler: Altta yatan hastalığın şiddeti postoperatif morbidite ve mortalite ile doğrudan ilişkilidir (33). Alıcının yaşı, NS yaşanan enfeksiyon türünü ve şiddetini doğrudan etkileyen önemli bir faktördür. Erken yaşta yapılan nakillerde; IS tedavi altında yeniden aktive olabilecek, yaşam boyu süren latent enfeksiyon oluşturan patojenlerle (sitomegalovirüs (CMV), tüberküloz) karşılaşma olasılığı daha düşüktür. Rutin aşılarını tamamlamadan nakil olan küçük çocuklar, aşı ile önlenabilir enfeksiyonlar açısından risk altındadır (32). Nakil sonrası uygun zamanda aşı takvimi tamamlansa bile, posttransplant aşılama ile tam koruma oluşup oluşmadığı belirsizdir. Verici kaynaklı aktif ya da latent enfeksiyonlar için de serolojik testler sonunda profilaktik tedavi prosedürleri geliştirilmiştir.

Operasyon riskleri: Ameliyatın uzunluğu, yüksek soğuk iskemik süresi, kontamine operasyon alanı ve kanama, enfeksiyon riskini arttıran perioperatif risk faktörleri olarak sıralanabilir (34). Safra yollarının yeniden yapılandırılmasında kullanılan yollar postoperatif enfeksiyöz komplikasyon oranlarını etkilemektedir. KN sonrası oluşabilecek HAT; hepatik abse ve bakteriyemi ile ilişkilendirilmektedir (33). Ayrıca; pediatrik nakillerde sıklıkla erişkin organı kullanıldığından, organ boyutuna bağlı olarak tromboz, nekroz ve anastomoz kaçağı riski daha fazla olabilmektedir (35).

Nakil sonrası riskler: İmmünsüpresifler, enfeksiyon için ana risk faktörüdür. KN alıcılarında kullanılan IS rejimler, toksisiteyi ve yan etkileri en aza indirmeye hedefi ile gelişmeye devam etse de tüm IS kombinasyonları alıcıları fırsatçı enfeksiyonlar için risk altında

bırakmaktadır.

Solid organ nakilleri sonrası gelişen enfeksiyonların zamanlaması genellikle öngörülelebilmektedir (Tablo 5); bu sayede enfeksiyonla mücadelede profilaktik tedaviler, IS'lerin değiştirilmesi ya da ek cerrahi işlem gereksinimi gibi müdahaleler daha kolay belirlenebilmektedir. Klinik olarak önemli enfeksiyonların çoğu ilk 180 gün içinde meydana gelmektedir (33). Alıcılardaki potansiyel enfeksiyon nedenlerini belirleyebilmek için risk periyodlarını (mutlak bir ayırım olmamakla birlikte) üç ana başlıkta değerlendirmek faydalı olacaktır.

Erken dönem (0-1 ay)	Ara dönem (1-6 ay)	Geç dönem (>6 ay)
Bakteriyel enfeksiyonlar *Gram negatif enterik basil İnce bağırsak/karaciğer/kalp nakil *Pseudomonas/Burkholderia spp. Kistik fibroz: akciğer *Gram pozitif mikroorganizma Tüm transplant tipleri	Viral enfeksiyonlar *CMV Tüm nakil tipleri Seronegatif alıcı/seropozitif verici *EBV Tüm nakil tipleri Sero negatif alıcı İnce bağırsak yüksek risk *VZV Tüm nakil tipleri	Viral enfeksiyonlar *EBV Tüm nakil tipleri *VZV Tüm nakil tipleri *Toplum kökenli viral enfeksiyonlar Tüm nakil tipleri
Mantar enfeksiyonları Tüm nakil tipleri	Fırsatçı enfeksiyonlar *Pneumocystis jirovecii Tüm nakil tipleri *Toxoplasma gondii Seronegatif kalp alıcıları	Bakteriyel enfeksiyonlar *Pseudomonas/Burkholderia spp Kistik fibroz: akciğer *Gram negatif enterik basil İnce bağırsak
Viral enfeksiyonlar *Herpes simpleks Tüm nakil tipleri *Nazokomiyal solunum yolu virusları Tüm nakil tipleri	Bakteriyel enfeksiyonlar *Pseudomonas/Burkholderia spp Kistik fibroz: akciğer *Gram negatif enterik basil İnce bağırsak	Mantar enfeksiyonları *Aspergillus spp. Akciğer nakil

Tablo 5. Transplantasyon sonrası enfeksiyöz komplikasyonların zamanlaması (33)

Erken dönem (NS 0–30 gün); önceden mevcut olan durumların IS tedavi altında reaktivasyonu veya ameliyat komplikasyonları ile ilişkilidir. Cerrahi ile ilişkili komplikasyonlara (aspirasyon pnömonisi, yara yeri enfeksiyonu, pulmoner emboli) bu dönemde dikkat edilmelidir. Bakteriler ve mantarlar, NS ilk 30 gün içinde en sık rastlanan patojenlerdir (36). NS gelişen tüm bakteriyel enfeksiyonların ≥ 50 'si erken dönemde meydana gelmektedir (36). Greft ilişkili viral enfeksiyonlar ve parazitik enfeksiyonlar nadir görülmekte ve immünsüprese konak ile ilişkilendirilmektedir (37).

Ara dönem (NS 30-180 gün); vericinin organından, kan ürünlerinden ve alıcı içinde reaktif olan latent patojenlere atfedilen enfeksiyonların tipik başlangıç zamanıdır. Bu dönem aynı zamanda “fırsatçı enfeksiyonların” ortaya çıkması öngörülen dönemdir. En sık görülen fırsatçı mikroorganizmalar CMV, EBV, HBV, HCV, BK virus, herpes virusler ve solunum yolu virüsleridir.

Geç dönem (NS >180 gün); enfeksiyon oranları ve ciddiyeti azalmakta, IS tedavilerin azaltılması ile ilişkili olduğu düşünülen görece stabilizasyon dönemi başlamaktadır. Rejeksiyon veya altta yatan hastalıkla ilişkili olarak artmış IS gereksinimi olan alıcılar, geç fırsatçı enfeksiyonlar için risk altındadır. Düzeltilmemiş anatomik veya fonksiyonel anormallikleri olan alıcılarda (biliyer darlık) tekrarlayan enfeksiyonlar ortaya çıkmaya devam etmektedir.

❖ **Renal disfonksiyon**

Böbrek fonksiyonlarının bozulma nedenleri preoperatif ve postoperatif dönemde farklılık gösterir. Renal disfonksiyon; yoğun bakımda uzun yatış süresi, NS diyaliz ihtiyacı, enfeksiyöz komplikasyonlar, akut rejeksiyon ve mortalitede artış ile ilişkilidir (38). Kronik böbrek yetersizliği gelişme riski taşıyan hastaları tanımlayarak ve erken aşamada renal koruma stratejileri uygulayarak, KN alıcılarında uzun vadeli sonuçları iyileştirmek mümkündür.

Pediyatrik KN alıcılarında böbrek fonksiyon bozukluğu multifaktöriyeldir. Campbell ve arkadaşlarının, 2010 yılındaki çalışmalarında; immünsüpresyon, nakil yaşı ve büyüme geriliği (39); Ruebner RL ve arkadaşlarının, 2012 yılında, 8976 pediyatrik KN alıcısı ile yaptıkları çalışmada; ileri yaş (> 15 yaş), hepatit öyküsü, retransplantasyon, siyah ırk ve erkek cinsiyet son dönem böbrek yetersizliği için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (40).

Pediyatrik KN'yi takiben böbrek fonksiyon bozukluğunun etiyolojisi üç ana kategoriye ayrılabilir (41):

✓ **Önceden var olan böbrek hastalığı**

Kronik KC hastalığı olan çocukların çoğu düşük böbrek fonksiyonlarına sahiptir (42). Bununla birlikte, Alagille sendromu, alfa 1-antitripsin eksikliği, Wilson hastalığı, glikojen depo hastalığı, tirozinemi ve konjenital hepatik fibrozis gibi primer böbrek fonksiyon bozukluğu için yüksek riskli bir grup hastalık da mevcuttur (39). KN öncesi hepatorenal sendrom varlığı; akut

böbrek yetersizliği için önemli bir risk faktörüdür (43). KN öncesi glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'de azalma, nakil sonrası böbrek fonksiyon bozukluğu oranının artmasıyla ilişkilidir (39). Bilinen böbrek fonksiyon bozukluğu riski olan hastalarda, KN sonrası son dönem böbrek yetersizliği riskini azaltmak zordur (44) ancak orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda nakil sonrası olumlu sonuçlar hala mümkündür (45). Wilson hastalığı için KN sadece hayat kurtarıcı bir prosedür değil, aynı zamanda renal sorunları da tedavi eden bir yöntemdir (46).

✓ **Peri-operatif faktörler**

Yetişkinlerde, KN öncesi GFR'nin azalması nakil sonrası böbrek yetersizliği ile sonuçlanırken, çocuklarda glomerüler hiperfiltrasyon uzun süreli izlemde stabiliteye yol açmaktadır (47). Renal disfonksiyon riski, nakilde hastanın yaşı ile doğru orantılıdır (39). Yaşamın ilk yılında KN alıcısı olan çocuklar, bu yaştaki normal değerler hızlı artış gösterdiğinden, dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (39,47). Artan böbrek plastisitesi ve rejeneratif potansiyel genç yaşta koruyucu bir etki yaratmaktadır (39). Hemodinamik instabilite, sepsis ve nefrotoksik ilaçlar nedeniyle cerrahi işlemlerde renal iskemi ve disfonksiyona gelişebilir (41,48). Uzun vena kava klemp zamanı, perioperatif hipotansiyon, preoperatif hepatorenal sendrom, geniş hacimli transfüzyon başlıca perioperatif risk faktörleridir (49). Diüretik kaynaklı hipovolemi böbrek hasarını şiddetlendirir (48). Nakil sonrası erken dönem böbrek fonksiyon bozukluğu, kronik böbrek yetersizliği (KBY) gelişimi için bağımsız risk faktörüdür (50). İlk yıldan sonra, GFR'de progresif bir düşüş gösteren hastalarda, uzun dönem takipte böbrek fonksiyon bozukluğu gözlenirken, stabil veya iyileşen GFR'si olan hastalarda böbrek fonksiyonları korunmaktadır (48,50,51).

✓ **Post-operatif faktörler**

Uzun süreli kalsinörin inhibitörü (KNI) kullanımı nedeniyle KN alıcılarının %80'inde KBY gelişmesi riski mevcuttur (41,49). KNI'lar, hem nakil sonrası primer böbrek fonksiyon bozukluğu üzerinde rol oynar hem de önceden mevcut renal hastalığı olan ve/veya renal fonksiyon bozukluğu için genetik yatkınlığı olan hastalarda ikincil bir darbe görevi görmektedir (39,48). KNI'lara uzun süre maruz kalmak, hem çocuklarda hem yetişkinlerde böbrek hasarına yol açmaktadır (47); ancak çocuklarda KNI nefrotoksitesinin böbrek fonksiyon bozukluğuna katkısı, daha uzun yaşam beklentisine sahip olduklarından, erişkinlerden daha fazladır (47). Renal disfonksiyon KNI'lar ile ilişkilendirilmiş olup çoğunlukla Siklosporin (CsA) ile tedavi edilen hastalarda tanımlanmıştır (41,52,53). CsA'nın böbrek üzerindeki toksik etkisi, hem akut

hem de kronik bir etkiye sahiptir (48,54). CsA'da sağ kalan pediatrik KN alıcıları, uzun süreli izlemde böbrek fonksiyon bozukluğu açısından en fazla risk altındadır (43). Yetişkinlerde; Takrolimus'un, CsA'ya kıyasla daha iyi böbrek fonksiyonları ile ilişkili olduğu görülmüştür (55). Takrolimus üzerine ayrıntılı uzunlamasına çalışmalar nadirdir (56); ancak pediatrik KN alıcılarında Takrolimus kullanımı etkilidir ve olumlu bir güvenlik profili ortaya çıkarmıştır (45,57).

❖ *Diabetes Mellitus Gelişimi*

Pediatrik diyabet insidansındaki evrensel artış (yılda 5-40/100.000 vaka), nakil sonrası 'hiperglisemi'nin benzersiz bir 'iyatrojenik diyabet' şekli olarak tanınmasının artışına paraleldir (58). Bilinen diyabetik komplikasyonların hızlandırılmış seyri ve hayat boyu süren immünsüpresyonun ardından yeni komplikasyonların gelişmesi nedeniyle nakil sonrası diabetes mellitus (NSDM)'nin uzun vadeli etkileri ortaya konmaya devam etmektedir (59). NSDM gelişimi için risk faktörleri arasında; Takrolimus kullanımı, nakil yaşı, obezite, metabolik sendrom, ailede diyabet öyküsü, nakil öncesi ve sonrası mevcut olan glukoz intoleransı, etnik köken ve bazı HLA alt tipleri bulunur (60,61). NSDM'nin glukokortikoidler, Takrolimus ve daha nadir olarak CsA kullanımı ile kesinlik kazanan ilişkilerinin yanı sıra bunlar dışındaki IS'lerle de ilişkisi araştırılmaya devam etmektedir (62).

❖ *Obezite, Metabolik Sendrom ve Hiperlipidemi*

Nakil sonrası; normal günlük yaşam aktivitelerine ve iş yaşamına dönüş, son dönem KC yetersizliği durumunun ortadan kalkması ve yasakların olmadığı bir beslenme tarzına geçiş ile hızlı bir kilo alım dönemi başlamaktadır. Bu dönem özellikle erişkinlerde; hipertansiyon, hiperlipidemi ve bozulmuş glukoz toleransının habercisi olmaktadır (63). Perito ER ve arkadaşları, 2011 yılında, nakile giriş tartışının NS obezitenin en güçlü göstergesi olduğunu bildirmiştir (64). Nakil sonrası metabolik sendrom (NSMS) (hipertansiyon, dislipidemi, glukoz intoleransı/diabetes mellitus ve obezite) uzun süreli takipte morbiditeye olan katkısı nedeniyle giderek daha fazla dikkate alınmaktadır (63).

❖ *Primer Hastalık Nüksü*

Karaciğer yetersizliğine neden olan etyolojinin nakilden sonra tekrarlamasını ifade eder. Viral hepatitlerden HBV ve HCV, primer sklerozan kolanjit, primer biliyer siroz, otoimmün hepatit ve Progresif Familiyal İntrahepatik Kolestaz (PFIC) Tip 2’de görülme sıklığı fazladır.

❖ *Nörolojik komplikasyonlar*

Karaciğer nakli sonrası karşılaşılan en sık nörolojik komplikasyonlar; hipoksik iskemik hasar, ensefalopati tablosu, epileptik nöbetler; daha nadir olarak da akut serebrovasküler hastalıklar, hemiparezi, spastisite, posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES), baş ağrısı, periferik nöropati, tremor, akut distonik reaksiyonlar, istemli hareketler, ataksi ve fasyal paralizidir. Nörolojik komplikasyonların etyolojisinde; rejeksiyon, enfeksiyon, metabolik bozukluklar, hipertansiyon ve IS’ler mevcuttur. Nörolojik problemler; hem akut dönemde hem de uzun dönem takipte, önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olmaya devam ettiğinden; multidisipliner takip yaklaşımı gereğince, rutin nörolojik takibin de yapılması gerekmektedir.

❖ *Graft Versus Host Hastalığı*

Graft Versus Host Hastalığı (GVHD), sıklıkla kemik iliği naklinde isminden söz ettirse de, KN’nin nadir fakat önemli komplikasyonlarından biri olarak literatürde yerini almaktadır (65). GVHD, donörün T lenfositlerinin, alıcı dokulara karşı immün yanıt oluşturan, efektör hücrelere farklılaşması sonucu meydana gelmektedir. Genellikle 2-8 haftada ortaya çıkan ateş, ciltte kızarıklık, makülopapüler döküntü, protein kaybettiren enteropati, kronik diyare veya pansitopeni ile karakterizedir (66). Laboratuvarında KC fonksiyon testleri sıklıkla normal olup, ciddi lökopeni veya pansitopeni görülmektedir.

GVHD’nin iki formu vardır: Akut GVHD; genellikle NS ilk ay içinde meydana gelmektedir. Tipik olarak cilt, gastrointestinal kanal ve kemik iliğini tutar. Hastalık donör kaynaklı olduğu için KC fonksiyonları korunur (65). Kronik GVHD; geç dönemde ortaya çıkan nonspesifik başlangıç semptomları nedeniyle, CMV enfeksiyonu veya ilacın indüklediği

döküntüden ayırt etmek güç olabilmektedir. Tanı, doku biyopsileri ve kimerizm analizi ile doğrulanmaktadır.

❖ *Malignite/PTLD*

Pediyatrik KN alıcıları; immünsüpresyon, bozulmuş DNA onarımı ve onkojenik virüsler nedeniyle malignite gelişimi açısından risk altındadır (67). Pediyatrik popülasyonda, solid organ nakilleri sonrası en sık gelişen malignite posttransplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD)'dir (68). PTLD, yaşamı tehdit etme potansiyeli mevcut bir komplikasyon olmasına rağmen, doğru ve yeterli tedavi stratejisi uygulanan vakalarda uzun süreli sağ kalım mümkündür. Pediyatrik hastalarda NS ikinci en sık görülen malignite kutanöz tümörlerdir (67).

2.1.6. *Nakil sonrası immünsüpresyon*

Transplante edilen KC grefti, alıcının immun sistemine yabancı bir doku olduğundan, temelde T lenfositlerin hakim olduğu bir immun yanıt ile karşılanmaktadır. Bu immun yanıt, transplante edilen organı hasarlamaya ve ortadan kaldırmaya yönelik olduğundan, IS'lerin kullanılması gerekmektedir. Mevcut bölümde pediyatrik KN sonrası kullanılan IS'lerin sınıflandırılması, farmakokinetiği ve farmakodinamiğinden bahsedilecektir.

❖ *Steroidler*

Steroidler; nötrofil göçünün ve aktivitesinin sınırlandırılması, makrofaj aktivasyonunun ve antikor üretiminin baskılanması, IL-1, IL-2, IL-6 ve İnterferon- γ sentezinin inhibisyonu, proinflamatuvar genlerin transkripsiyonunun azaltılması gibi birçok mekanizma ile enflamasyonu inhibe eder. İmmünsüpresyon alanındaki tüm ilerlemelere rağmen, kortikosteroidler indüksiyon evresinde ve rejeksiyon tedavisinde hala yaygın olarak kullanılmaktadır. Zira; yeni immünsüpresif tedaviler ile posttransplant steroid kullanım süresini kısaltmak mümkün olabilse de, perioperatif ve erken postoperatif steroid uygulamasından da kaçınılan tümüyle steroidsiz immünsüpresyon protokolleri ile yapılan çalışmaları ilerletmek mümkün olmamıştır. Steroidlerin uzun süreli kullanımında bakteriyel, fungal ve viral enfeksiyon riski artar, yara iyileşmesi gecikir. Hiperglisemi, hipertansiyon, hiperlipidemi ve kilo alımı diğer yaygın yan etkileri arasındadır.

❖ *Kalsinörin inhibitörleri (KNI)*

Kalsinörin inhibitörleri; Siklosporin ve Takrolimus, NS immunsupresyonun köşe taşlarını oluşturur. KNI; T hücrelerinde immunofilin adı verilen hücre içi proteinlere bağlanarak NFAT (Aktive edilmiş T hücrelerinin nükleer faktörü) aktivasyonunu inhibe eder; IL-2 transkripsiyonunu bloke ederek T hücre proliferasyonunu baskılar. Bilinen en yaygın yan etkileri nefrotoksisitelere, bu etki doza bağımlı ve sıklıkla geri dönüşlüdür. Takrolimus için diğer önemli yan etkiler arasında hipertansiyon, hiperkalemi, baş ağrısı, titreme, nöbet, hiperglisemi, hiperlipidemi ve fırsatçı enfeksiyonlara yatkınlıktır. Siklosporinin, Takrolimus kullanımında gözlenmeyen, hipertrikoz ve gingival hiperplazi gibi spesifik yan etkileri vardır.

❖ *Antimetabolitler*

Antimetabolitler; Mikofenolat mofetil (MMF), inozin monofosfat dehidrogenaz enzimini geri dönüşlü olarak inhibe ederek guanozin monofosfat oluşumunu inhibe ederken; Azatiopürin, 6-Merkaptopürin'in ön ilacıdır. Her iki ilaç da pürin sentezinin inhibisyonuna, böylece T ve B hücre proliferasyonu, sitotoksik T hücreleri ve antikor salınımının engellenmesine yol açar. Antimetabolitler, günümüzde daha yaygın olarak MMF, genellikle KNI ile kombinasyon halinde, immünosupresyonun sürdürülmesinde destekleyici tedavi olarak kullanılır. Birlikte kullanıldığında KNI'nın dozunun düşük tutulmasına fırsat verdiklerinden böbrek koruyucu ajan olarak da bilinirler. MMF; kronik rejeksiyon, tedaviye dirençli rejeksiyon veya KNI'nın ağır yan etkilerinin oluşması durumunda da başarı ile kullanılmaktadır. MMF'in doza bağımlı lökopeni, bulantı, kusma ve ishal gibi mide-bağırsak yan etkileri yaygındır. Azatiopürin'in ana yan etkileri; sitopeni, pankreatit, hepatotoksisite ve uzun süreli kullanımda ortaya çıkan neoplazi riskidir.

❖ *m-TOR inhibitörleri*

m-TOR inhibitörleri; Sirolimus ve Everolimus, güçlü immunosupresif etkisi olan makrolid grubu antibiyotiklerdir. Etkilerini Takrolimus'un bağlandığı protein üzerinde farklı bir bölgeye bağlanarak, T hücrelerinin aktivasyonunu inhibe etme yoluyla gerçekleştirir. Antineoplastik bir ajandır; malign dokularda vasküler endotelial büyüme faktörü salınımını inhibe ederek antianjiyogenetik etki gösterir. Bu özelliği sayesinde primer KC malignitesi nedeni ile transplantasyon uygulanmış olan hastalarda spesifik bir endikasyon sağlar. KNI ile düşük

doz kombinasyonu akut rejeksiyonu önlemede başarılıdır, antimetabolitler gibi böbrek koruyucu ajan olarak kombinasyon protokollerinde kullanılabilirdiği gibi, kronik rejeksiyonda veya böbrek toksisitesinin geliştiği durumlarda KNI'ya tedavi alternatifi olarak da kullanılabilir. Hem Sirolimus hem de Everolimus'un temel olumsuz etkisinin hiperlipidemi olduğu bildirilmiştir. Sirolimus'un hepatic arter trombozu ile ilişkili nedeniyle NS erken dönemde kaçınılması gerekmektedir. Diğer olumsuz etkiler oral ülser, hipertansiyon, hiperlipidemi, periferik ödem ve sitopeni olarak sıralanabilir.

❖ *Spesifik antikorlar*

Bu kategorideki ana ilaçlar; ATG (Anti-timosit globulin), ALG (Anti-lenfosit globulin), anti-CD3 antikor (Muromonab-OKT3) ve anti IL-2 reseptörü monoklonal antikorlar (Baziliximab ve Daklizumab)'tır. T hücrelerini inhibe eden spesifik antikorlar, immünsüpresyonun steroidsiz indüksiyon evresinde ve steroide dirençli akut hücresel rejeksiyonun tedavisi için kullanılmaktadır. Poliklonal antikorlar, allerjik reaksiyon, artralji, nefrit, döküntü ve serum hastalığı benzeri hastalıklara neden olabilir. Monoklonal antikor kullanımında CMV enfeksiyonu ve PTLD riski artar.

2.2. YAŞAM KALİTESİ

2.2.1. Yaşam kalitesi tanımı ve tarihçesi

Yaşam kalitesi (YK); bir insanın deneyimlerinden, inançlarından, beklentilerinden ve algılarından etkilenen; sağlığın fiziksel, psikolojik ve sosyal alanlarını değerlendirmek üzere tasarlanmış bir kavramdır. Bu tanım iki temel alt kavramı yansıtmaktadır:

- ✓ Sağlığın çok sayıda boyutu (fiziksel, psikolojik ve sosyal) olması
- ✓ Sağlığın 'hastalığın yokluğundan' daha fazla şeyi ifade etmesi

1947 yılında kurulan World Health Organization (WHO) [(Dünya Sağlık Örgütü) (DSÖ)]'nün sağlık tanımında; "Yaşam kalitesi sadece fiziksel koşullara değil, tedavi altındaki hastaların psikolojik ve sosyal durumlarına da odaklanmalıdır. Letalite, mortalite ve rehabilitasyon gibi kavramlara ek olarak fiziksel semptomların hasta tarafından değerlendirilmesi, psikolojik durumlar (anksiete, depresyon, mental uyum gibi), sosyal entegrasyon ve hayatından memnun olmak gibi kavramların üzerinde durulmalıdır (69)." ifadesinin yer alması üzerine sağlık hizmet sunucuları (SHS)'ler SİYK çalışmalarına yönelmeye başlamış ve bu rota ilerleyen yıllarda belirgin bir ivme kazanmıştır.

1984 yılında, "National Insistute of Health (NIH) (Ulusal Sağlık Kurumu)" ortak görüş toplantısında KN bir tedavi seçeneği olarak yerini almıştır (70). Bu dönüm noktası itibarıyla, 1984-1988 yılları arasında Batı Avrupa'daki KN sayısı 167'den 1218'e ulaşmıştır. O dönemde, KN alıcılarının 1 yıllık sağ kalımı %75-80, 5 yıllık sağ kalımları %50-60'larda seyretmekteydi. Tek bir KN için bile çok yüksek sosyal ve maddi eforun harcanıyor olması, nakil süreci boyunca YK'nin araştırılması'na yönelik ilgiyi arttırmıştır (71). Bu ilgi, dönemin 3 önemli toplantısında:

- ✓ 1983 yılında, 'NIH Consensus Conference (Ulusal Sağlık Kurumu Ortak Görüş Konferansı)'nda: "Uzun dönem hayatta kalanların YK'leri ile ilgili sistematik şekilde toparlanmış bir bilgi eksikliği olduğu"
- ✓ Mart 1989'da, 'Patient Selection Criteria in Transplantation, The Critical Questions (Transplantasyonda Hasta Seçim Kriterleri, Kritik Sorular)'da: "Nakil alanında, psikososyal ve sosyokültürel alanlarda araştırmaların eksik olduğu"
- ✓ Ekim 1989'da, 'Consensus Conference on Quality of Life Assesment in Surgery (Cerrahide YK Değerlendirilmesinde Ortak Görüş Konferansı)'nda: "KN'de YK

araştırmalarının yüksek gereklilikte olduğu” konu başlıkları altında tartışılmıştır.

1995 yılında; 4 yıl boyunca, 15 farklı kültürel merkezde, 4500 katılımcıyla işbirliği içinde geliştirilen; WHO’nun gözünden YK’nin değerlendirilmesi konulu bir bildiri yayınlanmış ve WHO’nun YK aracı (WHO-YK)’nin geliştirilme projesi açıklanmıştır. WHO-YK ölçeğinde; 6 temel alan tanımlanmıştır: Fiziksel alan, psikolojik alan, bağımsızlık seviyesi, sosyal ilişkiler, çevre, maneviyat/din/kişisel inançlar. WHO yaşam kalitesini “Bireyin yaşadığı kültür ve değerler sistemi içinde kendi yaşamını algılama biçimi” olarak tanımlamıştır (7). Bir diğer ifadeyle YK, kişinin içinde yaşadığı sosyokültürel ortamda kendi sağlığını ‘özel’ olarak algılayışını tanımlamaktadır. Bu kavram; tıp teknikleri ve laboratuvar işlemleriyle ölçülen bir nicelik değil, sübjektif olarak yaşantılanan bir niteliktir.

Bir hastanın sağlık durumunun değerlendirilmesinde, duyguların ‘hasta merkezli olması’ ile ilgili yıllar içinde artan bir fikir birliği oluşmuştur. Klinisyenler tarafından uzlaşılan nokta; hastaların ‘sağlıkları hakkındaki düşünceleri’ ile ‘gerçekte nasıl hissettikleri ve hastalıklarının yaşam tarzlarını ne kadar etkilediği’ konularının bütünleştirilmesi gerekliliğidir. Sağlıkla ilgili beklentiler, sınırlamalar ve engellerle başa çıkma becerisi, bir kişinin sağlık algısını ve yaşamdan memnun oluşunu büyük ölçüde etkileyebileceğinden, aynı nesnel sağlık durumuna sahip iki kişi çok farklı YK’lere sahip olabilmektedir.

Yaşam kalitesi; sağlıkla doğrudan ilgili olmayan YK ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi (SİYK) olarak iki alt sınıfta incelenebilmektedir. “Tam refah” kavramını nesnel olarak ölçmek zor olsa da; SİYK yaşamın anlamına katkıda bulunan sağlıkla ilgili yönleri içermektedir. SİYK, sağlıkla ilgili faktörleri (gelecekteki sağlık beklentisi, sosyal ve duygusal durum, zihinsel ve psikolojik durum) ve sağlıkla ilgili olmayan unsurları (aile, arkadaşlar ve yaşam koşulları) bir arada içeren çok boyutlu bir yapıdır (8). SİYK ölçeklerinin bireyler için bütünsel bir değerlendirme tablosu sağladığına ve geleneksel biyomedikal önlemlere ve fonksiyonel değerlendirmelere tamamlayıcı olduğuna inanılmaktadır (9). Bir hastalığın ve tedavisinin yarattığı etkilerin; hasta, ebeveynleri ve aile bireyleri üzerindeki etkisini; dolayısıyla da sosyal çevrenin hasta üzerindeki yansımalarını ele almaktadır (10).

2.2.2. Yaşam kalitesi ölçümü

Çok boyutlu yönleri nedeniyle, YK kavramını tanımlamak ve ölçmek zordur. Aynı zamanda; YK, öncelikler ve mevcut sağlık durumu ile gelişen ve değişen dinamik bir fenomen olduğundan tekrarlayan değerlendirmelere ihtiyaç duyulmaktadır.

WHO, 1991 yılında, YK'nin ana alanlarını; günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızlığı ve hastalık semptomlarını içeren fiziksel alan, duygusal, bilişsel ve davranışsal durumu içeren psikolojik alan, insanların rollerini ve diğer insanlarla ilişkilerini nasıl algıladıklarını belirleyen sosyal alan olarak tanımlamıştır (72).

Yaşam kalitesi bileşenlerinin çoğunu doğrudan gözlemlemek mümkün olmadığından, tipik olarak madde-ölçüm teorisinin klasik ilkeleri uygulanmaktadır (73). Psikometrik araçlarda, soru alt alanlarından faydalanarak, her bir alan ayrı olarak değerlendirilmektedir. Maddelerin sayısı, bu tür ölçeklerin önemli bir özelliğidir, çünkü değerlendirmenin duyarlılığını ve anketin kabul edilebilirliğini etkilemektedir. Cevaplar sayısal puanlara dönüştürülerek ölçek puanları ile, daha sonra da etki alanı puanları ve diğer istatistiki puanlar ile kombine edilebilmektedir.

Ölçekler görüşme yoluyla yapılabilmekte veya kendi kendine uygulanabilmektedir. Ölçeklerin pratikte uygulamasında; yaş, tıbbi durum ve çocuğun anlama becerisi gibi faktörler değerlendirmeyi sınırlayabileceğinden, ebeveyn/bakım veren kişinin çocuğa vekil olması gerekebilmektedir (12).

Yaşam kalitesi ölçümlerinde; değerlendirmeyi ebeveynlerin mi yoksa çocukların kendilerinin mi yapmasının daha doğru sonuçlara yönlendireceği sorusu akıllara gelmiştir. Ebeveynlerin ve çocukların ortak olarak doldurabilecekleri ölçek tipleri bu tartışmaya en uygun çözüm gibi gözükmektedir ancak bu ölçeklerin sayıca az olması ve ebeveyn-çocuk formları sonuçlarının her zaman birbirleri ile uyumlu olmaması sağlıklı araştırmaların yürütülmesini güçleştirmektedir (13,74).

2.2.3. Genel ve hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçeklerinin tanımı

Yaşam kalitesi kavramının subjektivitesini önlemek ve verileri karşılaştırılabilir hale getirmek amacıyla çeşitli yaşam kalitesi ölçekleri (YKÖ) oluşturulmuş ve sonuçlar standardize edilmeye çalışılmıştır. Dünyada pediatrik popülasyon için geliştirilmiş olan çok sayıda genel YKÖ veya hastalığa özgü YKÖ mevcuttur:

- ✓ **Genel YKÖ:** Belirli bir hastalığa özgü olmayıp, toplum sağlığı araştırmalarında geniş örneklemelere uygulanabilmekte; hasta gruplarını diğer kronik hasta gruplarıyla veya normal sağlıklı popülasyon verileriyle karşılaştırmak için kullanılmaktadır (75).
- ✓ **Hastalığa özgü YKÖ:** İlgili hastalık ya da durumu en çok ilgilendiren alanlara ve bu durumun en yaygın olduğu hastaların özelliklerine odaklanmaktadır. Sadece geliştirilmiş olduğu hastalığın değerlendirilmesinde geçerli olması ölçeğin iç tutarlığını yükseltmekte, duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırmaktadır (13).

Doğrulanmış, yaşa uygun ve hastalığa özgü araçların geliştirilmesi, tüm alanlarda SİYK'nin anlaşılmasına katkıda bulunacaktır (4).

Genel ölçeklerin kısıtlılığı, belirli bir hasta veya hastalığın ilgilendiği alana yeterince odaklanmamaları ve zaman içinde mevcut durumla ilgili önemli değişiklikleri tespit etme hassasiyetini kaybetmeleridir. Hastalığa özgü ölçekler, klinik alanda kullanılan geleneksel sağlık ölçüm yöntemleriye daha yakından ilişkilidir ve mevcut hastalık ya da duruma ilgili artan yanıt verme potansiyeline sahip olmak üzere tasarlanmıştır.

Hem genel hem de hastalığa özgü ölçeklerin sayıları oldukça fazla olmasına rağmen, şimdiye kadar YK için “altın standart” olabilecek ölçek hakkında fikir birliği sağlanamamıştır; bu durum sonuçların karşılaştırılabilirliğini sınırlamaktadır. Bazı araştırmacılar, kabul edilmiş bir standart ölçüm yöntemi olmadığından; en iyi stratejinin, SİYK ölçeklerinin sayılarının daha da arttırılmasını sağlayarak, YK'nin farklı yönlerini en kapsamlı şekilde araştırmak olduğu sonucuna varmıştır (76).

2.2.4. Çocuklarda kullanılan yaşam kalitesi ölçeklerinin genel özellikleri

Pediyatrik hasta grubunda YK'nin değerlendirilmesi; hastalığa yaklaşım, hastalıkların tedavisinde olduğu gibi erişkinlerden farklı olmalıdır. Erişkinlerde fiziksel işlevsellik; iş yaşamı, öz bakım, aile içindeki görevler, merdiven çıkabilme, evi süpürebilme gibi aktiviteler ile değerlendirilirken; çocuklarda yemek yiyebilme, kendi başına tualete gidebilme, banyo yapabilme, ufak gündelik işleri yerine getirebilme ve oyun oynama gibi aktiviteler ile değerlendirilmektedir. Çocuklarda sosyal işlevsellik değerlendirmesinde; erişkinlerden farklı olarak, arkadaşlarla görüşme, oyun oynama, okula uyum düzeyi önemli yer tutmaktadır (77).

Çocuklarda SİYK değerlendirmesi, her çocuğun içinde bulunduğu gelişim döneminin ve yaşının özenle dikkate alınması gerektiğinden, zorluklar içermektedir (11). Çocuklarda gelişim dönemleri temel olarak yaşa göre sınıflandırılmış olsa da, kronik hastalığı olan çocuklarda yaşa uygun hedeflenen mental ve motor gelişim, hastalık varlığından olumsuz etkilenmiş olabileceğinden, SİYK ölçekleri uygulanmadan önce mutlaka çocuğun bilişsel ve dil gelişiminin yeterli olup olmadığı göz önüne alınmalıdır (13).

'Okul öncesi çocuklar', hastalığı kötü bir davranışın sonucu, tedaviyi de bunun cezası olarak algılayabilmektedir (13); hastalık ile ilgili kısa açıklamalarla tatmin olurken, tedavinin nedenini anlamakta güçlük çekebilmektedir. 'Okul çağı çocuklarında', sosyal çevre büyük ölçüde okul ve çevresinde şekillenmektedir. Hastalık ve tedavinin yol açtığı durumlar odaklanmayı ve öğrenmeyi güçleştirebilmektedir. Hastaneye yatış gereksinimi doğuran tıbbi durumlar ve rutin kontroller nedeniyle doğan uzun dönem okul devamsızlıkları ders başarısını kötü yönde etkileyebilmektedir. Spor faaliyetlerine katılamama, kalabalık ortamlardan kaçınma ihtiyacı sosyal ilişkilerde ve öz güvende bozulmaya yol açabilmektedir (78).

'Ergenlik döneminde' hastalığın nedeni, oluş mekanizması ve tedavi süreci ile ilgili diğer yaş gruplarından daha detaylı açıklamalar yapılması gerekebilmektedir. Ergenler, hayatı tehdit eden durumları daha küçük çocuklara göre daha iyi kavrayabilmektedir (78). Eğitimle ilgili önemli kararların verildiği ve yaşam hedeflerinin belirlendiği bir dönem olduğundan gelecek planlarının etkilenecek olması kaygı yaratabilmektedir. Ebeveyne olan bağımlılık hali devam ettiğinden; hastalık, ergenlik dönemine özgü ve bu dönemde kazanılması beklenen

otonomi ve bağımsızlık yetilerinin kazanılmasına engel teşkil edebilmektedir. ‘Beden algısı’ en fazla ergenlik döneminde önem kazandığından, erişkinlerden farklı olarak, çocuklarda yaşam kalitesi ölçütü olarak kullanılması gerektiği düşünülmektedir (13).

2.2.5. Çocuklarda kullanılan genel yaşam kalitesi ölçekleri

Çocuklarda YK üzerine literatürde geliştirilmiş olan çok sayıda genel YKÖ bulunmaktadır; bu ölçeklerin bazıları aşağıda sunulmaktadır:

✓ German Quality of Life Questionnaire (KINDL)

Ravens-Sieberer ve Bullinger tarafından, 1998 yılında geliştirilmiştir (79). Eser ve arkadaşları tarafından, ‘‘Çocuklar İçin Genel Amaçlı Sağlıkla İlgili Yaşam Kalitesi Ölçeği (Kid-KINDL)’’ adıyla 2008 yılında Türkçe’ye çevrilerek, geçerlik ve güvenirlik çalışmaları yapılmıştır (80). Kid-KINDL, 8-12 yaş arası çocuklar için geliştirilmiş, 24 madde ve 6 boyuttan (bedensel iyilik, duygusal iyilik, öz saygı, aile, arkadaş ve okul) oluşan, 5’li Likert skalasına göre (1: Asla 5: Daima) puanlanan genel amaçlı bir YKÖ’dür.

✓ Child Health Questionnaire (CHQ)

Landgraf ve arkadaşları tarafından, 1998 yılında geliştirilmiştir (81). Özdoğan ve arkadaşları tarafından ‘‘Çocuk Sağlığı Anketi’’ adıyla 2001 yılında Türkçe’ye çevrilerek geçerlik ve güvenirlik çalışmaları yapılmıştır (82). 4-9 yaş grubunda ebeveyn formu olan ölçeğin, 10-18 yaş grubu için öz bildirim formu bulunmaktadır. Genel amaçlı, iç tutarlılığı ve geçerliliği yüksek bir ölçek olmasına rağmen, geçerlik ve güvenirlik çalışmasının yalnız Jüvenil İdiopatik Artrit (JİA) tanılı olan hastalarda yapılmış olması ve uygulamasının uzun sürmesi kullanımını kısıtlamaktadır (82).

✓ Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)

Varni ve arkadaşları tarafından, 1999 yılında geliştirilmiştir (83). 2-7 yaş formu 2005 yılında Üneri ve arkadaşları (84) tarafından, 8-12 yaş formu 2008 yılında Çakın Memik ve arkadaşları (85) tarafından, 13-18 yaş formu 2007 yılında yine Çakın Memik ve arkadaşları (86) tarafından, ‘‘Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇİYKÖ)’’ adıyla Türkçe’ye çevrilerek geçerlik ve güvenirlik çalışmaları yapılmıştır. PedsQL; 4 alt boyut ve 23 maddeden

oluşmaktadır; bu alt boyutlar fiziksel işlevsellik, duygusal işlevsellik, sosyal işlevsellik ve okul işlevselliği olarak sınıflandırılmıştır. Maddeler 0-100 arasında puanlanmaktadır. Ölçek toplam puanı ne kadar yüksek ise, SİYK o kadar iyi olarak algılanmaktadır. Genel amaçlı, kolay uygulanabilen, farklı yaş grupları ve ebeveynler için ayrı formları bulunan genel bir YKÖ'dür.

✓ KIDSCREEN Health-Related Quality of Life Questionnaire

Avrupa Birliği'nce desteklenmiş çok merkezli bir proje içerisinde, 2006 yılında geliştirilmiştir (87). Toplamda 52 sorudan oluşan, 8-18 yaş arası çocuklar ve gençler için geliştirilmiş genel amaçlı bir YKÖ'dür. Ölçeğin farklı dillere çevrilmiş 27 sürümü bulunmaktadır. Ölçeğin öz bildirim ve ebeveyn formu bulunmaktadır. Toplamda 10 ayrı alt boyutta YK sorgulamaktadır Bu alt boyutlar; bedensel iyilik, ruhsal iyilik, duygu-durum ve duygulanım, kendini algılama, özerklik, ebeveynle ilişkiler ve ev yaşamı, parasal kaynaklar, sosyal destek ve akranlar, okul çevresi ve sosyal kabul-zorbalık şeklindedir. Baydur H. ve arkadaşları (88) tarafından, 2016 yılında, 'KIDSCREEN Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi Ölçeği' adıyla Türkçe'ye çevrilerek geçerlik ve güvenirlik çalışmaları yapılmıştır.

2.2.6.Çocuklarda kullanılan hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçekleri

Çocuklarda YK üzerine literatürde geliştirilmiş olan çok sayıda hastalığa özgü YKÖ bulunmaktadır; bu ölçeklerin bazıları aşağıda sunulmaktadır:

✓ Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI)

Lewis Jones ve arkadaşları tarafından, 1995 yılında geliştirilmiştir (89). 2006 yılında Oztürkcan S ve arkadaşları tarafından, geçerlilik ve güvenirlik çalışması yapılmış, 'Çocuk Dermatolojisi Yaşam Kalitesi İndeksi' adıyla Türkçe'ye çevrilmiştir (90). 3-16 yaş grubundaki dermatoloji hastaları için hazırlanmış, 10 maddeden oluşan bir öz bildirim ölçeğidir.

✓ Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire (PAQLQ)

Juniper ve arkadaşları tarafından, 1996 yılında geliştirilmiştir (91). 2004 yılında Eser E. ve arkadaşları tarafından Türkçe çevirisi ve odak grup çalışması, Bozkurt G. tarafından

geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmış, Türkçe'ye "Astımlı Çocuk Yaşam Kalitesi Ölçeği (AÇYKÖ)" adı ile çevrilmiştir (92,93). 7-17 yaş grubunda, astım tanısı olan çocukların hastalığa özgü fiziksel, ruhsal, sosyal sorunlarını ölçmek amacıyla geliştirilen 23 maddeden oluşan bir YKÖ'dür. Son 1 hafta boyunca çocukların astım sonucu yaşadıkları deneyimlerini sorgulamakta ve 3 alt boyuttan oluşmaktadır. Test-tekrar test güvenilirliği ve geçerliği yüksek bir öz bildirim ölçeğidir.

✓ Jüvenil Romatoid Artritli Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği

Akgün-Kostak M, 2003 yılında, Jüvenil Romatoid Artrit tanılı 6-12 yaş grubu çocuklarda hastalığa özgü YKÖ geliştirmek amacıyla, 46 maddeden oluşan '6-12 yaş Jüvenil Romatoid Artritli Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği'ni oluşturmuş ve İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD Romatoloji Polikliniği'nde izlenen 94 hastayı çalışmalarına dahil etmiştir (94). Kapsam geçerliği, test-tekrar test güvenilirliği, madde toplam puan korelasyonu, Cronbach alfa katsayısı incelemeleri sonucunda geçerlik ve güvenilirliğinin yeterli olduğu belirlenmiştir.

✓ Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Yaşam Kalitesi Ölçeği (DEHB-YKÖ)

Dolgun ve arkadaşları tarafından, 2005 yılında, Türkçe olarak, 8-12 yaş grubundaki DEHB olan hastalar için geliştirilmiş hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğidir (95). 30 maddeden oluşan bu ölçeğin; test-tekrar test güvenilirliği, iç tutarlılığı ve geçerliliği yüksektir.

✓ Pediatric Continence Specific Quality of Life Measurement (PinQ)

Bower WF ve arkadaşları tarafından, 2006 yılında çocuk ve adolesanlara yönelik kontinansa spesifik ilk yaşam kalitesi ölçeği olmak üzere, İngilizce olarak geliştirilmiş, Almanca olarak geçerliliği ve güvenilirliği yapılmıştır (96). İlbakan-Hanımeli R tarafından, 2011 yılında, geçerlilik çalışması yapılmış, Türkçe'ye 'İdrar İnkontinanslı Çocuklarda Hastalığa Özgü Yaşam Kalitesi Ölçeği' adıyla çevrilmiştir (97). Her soruya 0-4 arası puan verilmekte ve toplam puan (0-80) hesaplanmaktadır. Toplam puanın artması hastanın yaşam kalitesinin kötüleştiğini göstermektedir.

✓ Çocuk Kanseri Hastaları için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇKHYKÖ)

Öztürk G, 2008 yılında, '7-18 Yaş Grubu Çocuk Kanseri Hastaları İçin Yaşam Kalitesini Ölçeği' nin geliştirilmesi amacıyla; Ankara, Gazi, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri

Pediyatrik Onkoloji-Hematoloji Klinikleri'nde kanser tanısıyla izlenen 101 çocuğun verilerini toplamıştır (98). 41 maddeden oluşan ‘‘Çocuk Kanser Hastaları için Yaşam Kalitesi Ölçeği (ÇKHYKÖ)’’ çocuk formu ve ebeveyn formu olmak üzere iki form içermektedir. Test-tekrar test analizi, değişmezlik katsayısı, madde toplam puan analizi, madde toplam puan korelasyonları, iç tutarlılık analizleri sonucunda ÇKHYKÖ'nün, 7-18 yaş grubunda olan çocuk kanser hastaları için güvenilirliği yüksek bir araç olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

2.2.7. Pediyatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi

2.2.7.1. Pediyatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi'nin geliştirilmesi ve validasyonu

Ng V. ve arkadaşları, 2014 yılında, uluslararası çok sayıda merkezin işbirliğinde ‘Pediatric Liver Transplantation Quality of Life’ (PeLTQL) [(Pediyatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi) (PKNYKİ)] ölçeğini geliştirmeyi amaçlayarak yola çıktı (99). Yüzkırkaltı çocuk ve/veya ebeveyn görüşmesi (92 pediyatrik KN alıcısı) yapıldı ve 300'den fazla madde üzerinden 3 temel grup oluşturuldu. 26 sorudan oluşan PeLTQL ölçeğinin 3 temel alt grubunu:

- ✓ Gelecekteki sağlık beklentisi (GSB)
- ✓ Nakile uyum ve başa çıkma (UB)
- ✓ Sosyal ve duygusal durum (SD) oluşturdu.

Validasyon fazı; 8-18 yaşları arasında, 133 KN alıcısı (%46'sı erkek) ile tamamlandı. İç tutarlılık (Cronbach $\alpha=0.86$) ve test-tekrar test güvenilirliği (ICC=0.85) mükemmel olarak sonuçlandı. Hastaların ortalama PeLTQL skoru 69.54 idi. Sonuçlar daha önceden valide edilmiş 3 ölçekle [PedsQL GCS (Pediatric Quality of Life Inventory Generic Core Scale) (Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği - Genel Ölçek) ($r=0.64$, $p<.001$), PedsQL TM (Pediatric Quality of Life Inventory Transplant Module) (Çocuklar için Yaşam Kalitesi Ölçeği - Nakil Modülü) ($r=0.73$, $p<.001$) ve Screen for Child Anxiety Related Disorder (Çocukluk Çağı Anksietesi ile İlişkili Sorunların Saptanması) ($r=0.57$, $p<0.001$)] korelasyon gösterdi. PeLTQL Flesch-Kincaid okunabilirlik testi ile değerlendirildi, Flesch-Kincaid seviye düzeyi 5.4 olarak (ilköğretim seviyesinde kabul edilebilir) hesaplandı. Sonuç olarak; PeLTQL, 8-18 yaşları

arasındaki KN alıcıları için, geçerli ve güvenilir bir araç olarak, 26 maddelik, hastalığa özgü SİYK ölçeği olarak kabul edildi. Düşük PeLTQL skorlarının, çocukluk çağı kaygısı ve depresyon riski taşıyan hastaları tanımlayabileceği bildirildi. Yeni geliştirilen bu SİYK aracı klinik pratikte kullanıma hazır hale getirildi.

PeLTQL devam eden yıllarda kültürlerarası bir adaptasyon sürecinden geçti ve anketin dünya çapında KN alıcılarının ve ailelerinin ihtiyaçlarını karşılayabilmesi adına, tüm dünyada paylaşılabılır hale getirilmesi hedeflendi.

- Japonya’da ‘‘Dr. Kazuhiko Bessho, Graduate School of Medicine, Osaka University’’
- Taiwan’da ‘‘Dr. Yu-Chun Chiu, M.MS. Lecturer, Dept. of Pediatrics and Medical Education, National Taiwan University Hospital’’
- Fransa’da ‘‘Dr. Dominique Debray, Pediatric Hepatology and Transplantation, Necker Hospital, Paris’’
- Almanya’da ‘‘Dr. Ulrich Baumann and Dr. Imeke Goldschmidt, Hannover Medical Hospital’’
- İtalya’da ‘‘Dr. Lorenzo D'Antiga, Hospital Papa Giovanni XXIII, Bergamo
- Polonya’da ‘‘Dr. Agnieszka Bakula and Prof. Joanna Pawlowska, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw
- İspanya’da ‘‘Dr. Loreto Hierro, Hospital Infantil La Paz, Madrid
- İsviçre’de ‘‘Dr. Valérie McLin, Swiss Center for Liver Diseases in Children Hôpitaux Universitaires de Genève’’
- Birleşik Krallık, Birmingham’da ‘‘Dr. Pat McKiernan, Birmingham Children's Hospital’’
- Türkiye, İstanbul’da ‘‘Dr. Özlem Durmaz, İstanbul Tıp Fakültesi’’

tarafından; Fransızca, Almanca, İtalyanca, İspanyolca, Lehçe, Türkçe ve Mandarin dillerine çevrildi.

PeLTQL ölçeğinin Türkçe’ye çevrilme sürecine, ölçeğin geliştirilmesine öncülük eden Dr Ng’nin önerisi ve işbirliği ile, 2017 yılında İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi’nde Durmaz O ve ark. tarafından başlandı; ve diğer tüm ülkelerdeki çeviri süreçlerine uygun olacak şekilde birbirlerinden habersiz çalışan 6 kişilik bir ekip ile, iki yönlü çeviri ve harmonizasyon süreçlerini takiben, bilişsel çözümlemeleri de tamamlanarak 2019 yılı başında (telif hakları PeLTQL’de saklı kalmak üzere) Türkçe’ye kazandırıldı.

2.2.7.2. Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi Kullanıcı Rehberi

PeLTQL [(Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi) (PKNYKİ)], 8-18 yaşları arasında, KN'nin üzerinden en az 1 yıl geçmiş KN alıcıları ve ebeveynleri için, uluslararası bir pediatrik KN ekibi tarafından oluşturulmuş ve valide edilmiş, SİYK'yi değerlendirmeyi amaçlayan hastalığa özgü bir yaşam kalitesi ölçeğidir. PeLTQL, toplam 26 sorudan ve 3 temel alt boyuttan oluşmaktadır.

Ölçek 5 dereceli Likert üzerinden puanlanmaktadır. Ankette kullanılan 5 puanlık Likert skalası, puanlama açısından tersine çevrilmiştir; böylece daha yüksek puan daha iyi bir YK ile ilişkilendirilmiştir. Final puanlar 0-100 arasında değişmektedir. Ölçek sorularının %50'sinden fazlası doldurulmamış ise, ölçeğin değerlendirmeye alınmaması önerilmiştir. Anketin tamamlanması yaklaşık olarak beş dakika sürmekte, hasta ve ebeveyn anketi aynı anda tamamlayabilmektedir. Sağlık hizmet sunucuları (SHS)'lerin tümü tarafından uygulanabilmektedir. Bir klinik araştırmada kullanıldığında, araştırma ekibinin üyelerinin (bu konuda eğitim almaları koşuluyla) uygulamaları kabul edilmektedir.

Çocuk ve ebeveyn formlarında aynı soru içerikleri yer almakta olup; çocuk formunda çocuğun gelişim evresine uygun maddeler ve anlayabileceği dil kullanılmıştır. Yaşı uygun olmasına rağmen okuma zorluğu çeken çocuklar için, sorular uygulayıcı tarafından okunabilir ancak cevaplar yine de hastanın kendisi tarafından doldurulmalı ve cevaplarına asla uygulayıcı tarafından yorum katılmamalıdır. Ebeveynlere uygulama öncesi bu ölçeğin çocuklarının KN süreci ile ilgili bir değerlendirme olduğu, bu nedenle soruları kendi perspektiflerinden değil, çocuklarının perspektifinden yanıtlanmasının çok önemli olduğu uygulayıcı tarafından mutlaka açıklanmalıdır. Bir veya birden fazla KN geçiren hastaların kullanımına uygundur ancak kural olarak katılımcıların hiçbirine başka bir solid organ nakledilmemiş olmalıdır. Bu nedenle multiorgan transplant öyküsü olan hastaların bu indeksi kullanmaları önerilmemektedir.

3. MATERİYAL ve METOD

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Bu araştırma KN alıcısı çocukların YK'lerini ve ebeveynlerinin KN alıcısı çocuklarının YK algısını çok boyutlu olarak değerlendirmek, bu süreci etkileyen faktörleri belirlemek amacıyla planlanmış olan gözlemsel, analitik ve kesitsel bir klinik çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YAPILDIĞI YER ve EVRENİ

Araştırma; İstanbul Üniversitesi (İÜ) İstanbul Tıp Fakültesi (İTF) Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (ABD), Ç. Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı'nda yapıldı. Araştırmanın evrenini; İÜ İTF Pediatrik Karaciğer Transplantasyon programında KN olmuş, İÜ İTF Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı tarafından düzenli olarak takip edilen, Nisan 2019-Temmuz 2019 tarihleri arasında polikliniğe rutin izlem amacıyla başvuran KN alıcıları ve ebeveynleri oluşturdu.

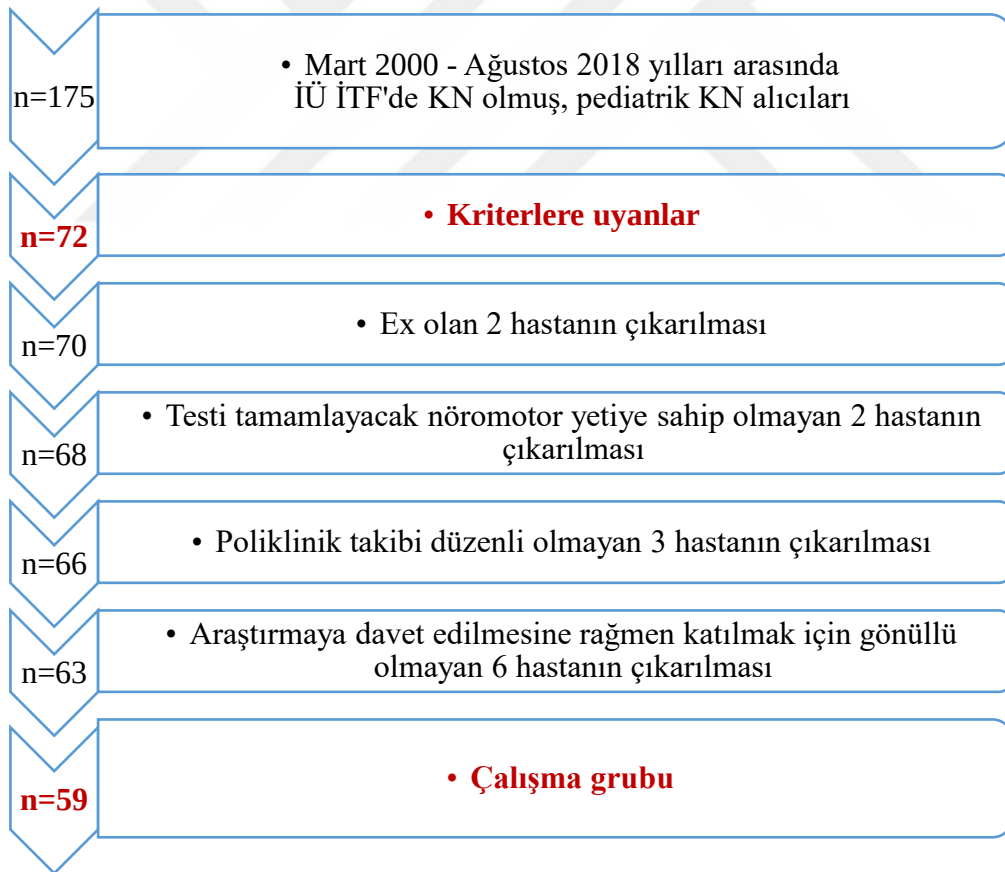
3.3. ARAŞTIRMANIN ÖRNEKLEMİ

Araştırmanın örneklemini; İÜ İTF Pediatrik Karaciğer Transplantasyon programında KN olmuş, KN üzerinden en az bir yıl geçmiş, Nisan 2019-Temmuz 2019 tarihleri arasında, İÜ İTF Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme Bilim Dalı Polikliniği'ne rutin izlem için başvuran, 8-18 yaşları arasında, çalışmaya katılmaya istekli ve çalışmamıza katılmaya yazılı onam veren, KN alıcıları (n=59) ve ebeveynleri (n=59) oluşturdu.

Mart 2000 - Ağustos 2018 yılları arasında; İÜ İTF Pediatrik Karaciğer Transplantasyon programında toplam 175 pediatrik nakil gerçekleştirildi. Kriterlerimize uyan; KC dışında solid organ nakli olmamış olan, KN'nin üzerinden en az 1 yıl geçmiş ve 8-18 yaşları arasında, toplam 72 hasta bulunmaktaydı. Hastaların 2'si ex olduğundan, 6'sı araştırmaya davet edilmesine rağmen katılmak için gönüllü olmadığından, 3'ü poliklinik takiplerine düzenli gelmemiş olduğundan, 1'i KN sonrası konvülzyon sonrası yaşadığı iskemi nedeniyle ve 1 diğeri de KN sonrası tablosu oturan mitokondrial hastalık tanısı nedeniyle ölçeği tamamlayacak nöromotor yetiye sahip olmadığından çalışmamıza dahil edilmedi.

Çalışmaya alınma kriterleri	Çalışmadan dışlanma kriterleri
1. Mart 2000-Ağustos 2018 arasında İÜ İTF'de KN olmuş olmak	1. Testi tamamlayacak nöromotor yeterliliğin olmaması
2. 8-18 yaş arasında olmak	2. Poliklinik takiplerine uyumsuzluk
3. KN üzerinden en az 1 yıl geçmiş olması	3. Gönüllü olur vermeyi kabul etmemek
4. Araştırmaya katılmaya istekli olmak	

Tablo 6: Çalışmaya alınma ve dışlanma kriterleri



Şekil 1: Araştırma örnekleminin oluşturulması

Retransplantasyon alıcıları (n=2) ve **ebeveynleri** (n=2), KN gibi major bir abdominal cerrahinin bir hasta tarafından iki kez yaşanmış olmasının ağırlığı, iki nakil sürecinin farklı dönemlerde ve farklı şekilde yaşanmış olmasının verilerde tutarsızlığa yol açması riski ve bu iki hastadan birinin ikinci KC naklini dış merkezde olmuş olması dolayısıyla, ölçeklerini tamamlamış olmalarına rağmen, istatistiksel karşılaştırmalara dahil edilmedi. Bu nedenle tüm istatistiksel verilerde **olgu sayısı** (n=57) olarak görülmektedir.

CHILD ve PELD skoru gibi nakil endikasyonunu oluşturan hastalığa göre her hastaya uygulanamayacak olan istisnai parametreler için (Metabolik hastalık ve malignite tanıli hastaların skorlarının hesaplanmaması) araştırma örnekleminde yapılan olgu sayısı değişikliği (n=46) ilgili bölümde detaylıca bildirilmiştir.

3.4. METOD

Çocuk ve ailenin demografik, sosyal ve hastalığa dair verilerinin toplandığı Hasta Veri Formu (Ek 4), KC nakilli çocuk ve ebeveyninin ayrı olarak tamamladığı PeLTQL [(Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi) (PKNYKİ)] Hasta Formu (Ek 5) ve Ebeveyn Formu (Ek 6) kullanılarak her hasta için tüm bilgiler kaydedildi.

3.4.1. Hasta Veri Formu

Sosyodemografik veriler (12 madde), vücut ölçüm verileri (6 madde), nakil öncesi döneme ait özellikler (11 madde), nakil sonrası kullanılan IS (1 madde), nakil sonrası erken cerrahi komplikasyonlar (4 madde), nakil sonrası erken medikal komplikasyonlar (4 madde), nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar (14 madde), hastanede yatış ile ilgili veriler (5 madde) içeren toplam 57 maddeden oluşmaktadır.

3.4.1.1. Sosyodemografik veriler

Hastanın adı-soyadı, doğum tarihi, nakil tarihi, nakil yaşı, anketin yapıldığı tarih, anketin yapıldığı yaş, nakil üzerinden geçen süre, cinsiyet, anne eğitim düzeyi, baba eğitim düzeyi, ailedeki çocuk sayısı ve Ç. Gastroenteroloji dışında takipli olduğu bölümlere ait verilerin değerlendirildiği 12 maddelik alandır.

3.4.1.2. *Vücut ölçüm verileri*

Tartı persantil, tartı SDS, boy persantil, boy SDS, vücut kitle indeksi (VKI) persantil ve VKI SDS verilerin değerlendirildiği 6 maddelik alandır. Persantil değerleri; <3p, 3-10p, 10-25p, 25-50p, 50-75p, 75-95p, >95p olarak sınıflandırılmıştır. Büyümenin değerlendirilmesinde boy persantil değerleri (<3p: büyüme geriliği), nütrisyonel durumun değerlendirilmesinde VKI (-1 ile +1SDS: Normal, +1 ile +2SDS: Fazla Tartı, +2SDS üstü: Obezite) verilerinden faydalanılmıştır.

3.4.1.3. *Nakil öncesi döneme ait özellikler*

Nakil öncesi döneme ait özelliklerin değerlendirildiği 11 maddelik alandır:

➤ *Hastalığın primer etiyolojisi*

Süt çocuğu kolestatik hastalıkları (BA ve intrahepatik kolestatik hastalıklar), metabolik hastalıklar (Wilson hastalığı, Crigler Najjar gibi metabolik karaciğer hastalıkları ve hiperoksalüri, tirozinemi gibi metabolik hastalıklar), otoimmün nedenler, kriptojenik siroz, malignite (Hepatoblastom, HCC), fulminan hepatitler (Mantar, İdiopatik fulminan hepatit), diğer (Budd Chiari) ve (retransplantasyon) olarak 8 grupta sınıflandırıldı.

➤ *Kimden karaciğer aldığı*

Canlı verici ve kadavra verici olarak 2 gruba ayrıldı; canlı vericiler primer bakım veren (PBV) ya da vermeyen olarak 2 alt gruba da ayrıldı.

➤ *Nakil endikasyonu*

Fulminan ve Non-fulminan olarak 2 gruba ayrıldı. Non-fulminan grup kendi içinde; kronik karaciğer hastalığı olan ve karaciğer yetersizliği yapmayan metabolik hastalık ya da malign hastalık olarak 2 alt gruba da ayrıldı.

➤ *Nakil öncesi gastrointestinal kanama öyküsü*

İki konumlu (dikotom) değişken yöntemi kullanıldı (1: var 0: yok). Kanaması mevcut olanlar kendi içinde; kontrol altına alınabilen kanamalar (melena, hematemez, hematokezya) ve kontrol altına alınamayan kanamalar (özofagus varis kanaması) olarak 2 alt gruba da ayrıldı.

➤ Nakil öncesi hepatopulmoner sendrom öyküsü

İki konumlu (dikotom) değişken yöntemi kullanıldı (1: var 0: yok)

➤ Nakil öncesi spontan bakteriyel peritonit öyküsü

İki konumlu (dikotom) değişken yöntemi kullanıldı (1: var 0: yok).

➤ Nakil öncesi hepatik ensefalopati öyküsü

İki konumlu (dikotom) değişken yöntemi kullanıldı (1: var 0: yok).

➤ Nakil öncesi geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsü

İki konumlu (dikotom) değişken yöntemi kullanıldı (1: var 0: yok). Operasyon öyküsü olanlar; KC hastalığı ile ilgili operasyon geçirenler (portoenterostomi, diagnostik laparotomi) ve diğer operasyonlar (inguinal herni, tonsillektomi) olarak 2 alt gruba da ayrıldı.

➤ Nakil öncesi CHILD skoru

Hastanın serum total bilirubin, albümin ve INR düzeyi, asit varlığı ve ensefalopati derecesine göre belirlenen; 5-15 arasındaki numerik değerler olarak kaydedildi.

➤ Nakil öncesi CHILD sınıfı

CHILD skorlarının karşılığı olan grup harfleri olarak kaydedildi. Sınıf A: 5-6 iyi kompanse hastalık, Sınıf B: 7-9 ciddi fonksiyonel bozukluk, Sınıf C: 10-15 dekompanse sirozu ifade eden harfler olarak kaydedildi.

➤ Nakil öncesi PELD skoru

Bilgisayar ortamında otomatik PELD skoru hesaplama yöntemi kullanılarak (<https://reference.medscape.com/calculator/peld-score-end-stage-liver-disease>) elde edilen skorlar numerik değerler olarak kaydedildi.

3.4.1.4. Nakil sonrası immünsüpresif tedavide kullanılan ilaçlar

Güncel olarak kullanımlı IS'nin sorgulandığı alandır. Takrolimus, Mikofenolat mofetil (MMF), Metilprednizolon, Azathiopürin, Siklosporin (CsA), Everolimus ve kombinasyonlarını içeren geniş bir yelpazeden oluşmaktadır.

3.4.1.5. Nakil sonrası erken cerrahi ve medikal komplikasyonlar

Karaciğer nakli sonrası erken dönem komplikasyonlara ilişkin yayınlar sıklıkla erken dönem vasküler komplikasyonlara değin ve zamanlama olarak nakil sonrası ilk 3 ay (100); safra yolu komplikasyonlarında erken dönem ilk 1 ay olarak tanımlanmaktadır (30). Medikal komplikasyonlarda zamanlamanın erken - geç ayrımında keskin bir sınıra rastlanmamaktadır.

Çalışmamızda ‘erken cerrahi ve erken medikal komplikasyonlar’dan oluşan 2 maddelik alt veri formu alanında, hastaların ‘nakil sonrası taburculuk öncesi yatışı boyuca’ karşılaşılan cerrahi ve medikal sorunlar tanımlanmaktadır.

➤ Erken cerrahi komplikasyonlar

- Postop hemoraji (reoperasyon/eksploratris laparotomi gerektiren ya da izole batın dreninden hemorajik mai ile presente olan batın içi kanamalar)
- Hepatik arter trombozu, portal ven trombozu ve hepatik ven trombozu olmak üzere vasküler komplikasyonlar (revaskülarizasyon, tromboembolektomi gibi invaziv girişim gerektiren ya da medikal tedavi ile düzelen)
- Safra yolu komplikasyonları (safra fistülü, bilioma)
- Reoperasyon gereksinimi

olarak 4 alt maddede incelendi.

➤ Erken medikal komplikasyonlar

- Solunumsal sorunlar (nakil sonrası dönemde olması öngörülen standart solunumsal sorunlardan -kısa süreli entübasyon, ateletazi gibi- farklı olarak, toraks tüpü gereksinimi ve uzun süreli entübasyon gereksinimi)
- Nörolojik komplikasyonlar (EEG’de bulgu veren ensefalopati, fokal/jeneralize ya da absans tipi konvülzyon, delirium, halusinasyon, PRES tablosu, reversible tetrapleji)
- Enfeksiyonlar (kültür ile verifiye edilmiş bakteriyel enfeksiyonlar, kültür ile verifiye edilmiş mantar enfeksiyonları, verifiye edilmiş viral enfeksiyonlar ya da kültürleri steril olarak sonuçlanmış ve viral olduğu ön görülen SIRS tablosu)
- Akut hücresel rejeksiyon (KC biyopsisi ile doğrulanmış vakalar)

olmak üzere 4 alt maddede incelendi.

3.4.1.6. Nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar

Nakil sonrası hastaneden taburculuk sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunların değerlendirildiği 14 maddelik alandır:

- *Akut hücreselel rejeksiyon*; nakil yatışı taburculuğu sonrasında ortaya çıkan ve KC biyopsisi ile doğrulanmış vakalar dahil edilmiştir.
- *Kronik rejeksiyon*; KC biyopsisi ile verifiye edilmiş vakalar dahil edilmiştir.
- *Retransplantasyon*
- *GVHD*; cilt biyopsisi ile tanı konulmuş likenoid form GVHD tanısı olan 1 vaka dahil edilmiştir.
- *Enfeksiyonlar*; kültür ile kanıtlanmış bakteriyel enfeksiyonlar, kültür ile kanıtlanmış mantar enfeksiyonları, kanıtlanmış viral enfeksiyonlar ya da kültürleri steril olarak sonuçlanmış olup viral olduğu ön görülen SIRS tablosundaki vakalar dahil edilmiştir.
- *Renal disfonksiyon*; elektrolit dengesizliği, geridönüşümlü akut böbrek yetersizliği tablosu, hipertansiyon, geçici kreatinin yükseklikleri, kronik böbrek yetersizliği, renal parenkimal hastalık, proteinüri, renal kist, hidronefroz, nefrolithiazis, vezikoüreteral reflü, idrar inkontinansı tanılarıyla Ç. Nefroloji BD tarafından düzenli takip edilen vakalar dahil edilmiştir.
- *Safra yolu komplikasyonları*; çoklu PTK revizyonu, safra yollarında darlık, safra yollarında gelişen darlığa yönelik dilatasyon öyküsü, safra yolu rekonstrüksiyonu gereksinimi, kolanjit öyküsü ve bilioma dahil edilmiştir.
- *De novo otoimmün hepatit*
- *Primer hastalık nüksü*
- *Büyüme geriliği*; boy persantil değeri <3p olan hastalar dahil edilmiştir.
- *Obezite, dislipidemi, metabolik sendrom*; nutrisyonel değerlendirme açısından VKI: -1 ile +1 SDS normal tartı; VKI: +1 ile +2 SDS fazla tartı, +2 SDS üstü ise obezite olarak değerlendirilmiştir.
- *Endokrinolojik sorunlar*; rikets, sekonder adrenal yetersizlik, hipokortizolemi, hipotiroidi, osteoporoz ve insulin rezistansı tanılarıyla Ç. Endokrinoloji BD tarafından düzenli takip edilen vakalar dahil edilmiştir.
- *Nörolojik sorunlar*; özel eğitim alma gereksinimi olan, migren tipi baş ağrısı, devam eden konvülsyonları nedeniyle antiepileptik kullanma gereksinimi olan, mevcut nedenlerle Ç. Nöroloji BD tarafından düzenli takip edilen vakalar dahil edilmiştir.
- *Malignite/PTLD*

3.4.1.7. Hastanede yatış ile ilgili veriler

Nakil sonrası yoğun bakımda yatış süresi, nakil yatışının toplam süresi, nakil sonrası toplam hastanede yatış sayısı, nakil sonrası toplam hastanede yatış süresi ve son 1 yıl içerisinde hastanede yatış öyküsünün değerlendirildiği 5 maddelik alandır.

3.4.2. Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi Formları

Tüm hasta-ebeveyn çiftleri ayrı ayrı PeLTQL (Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi) hasta ve ebeveyn formlarını birbirlerinden habersiz olarak doldurdu. Total skorlar, üç alt ölçeğin skorları ve her bir alt ölçeğin kapsamında yer alan sorular ayrı ayrı değerlendirildi.

3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmamızda elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (NCSS LLC, Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (ortalama, standart sapma, medyan, birinci çeyreklik, üçüncü çeyreklik, sıklık ve oran) yanı sıra niceliksel verilerin normal dağılıma uygunluklarının değerlendirmelerinde Kolmogorov Smirnov test ve Box plot grafikler kullanılmıştır. Normal dağılım gösteren değişkenlerin iki gruba göre karşılaştırmalarında Bağımsız gruplar t testi kullanılırken; olgu sayısı yetersizliği nedeniyle normal dağılım göstermeyen bazı değerlendirmelerde ise Mann-Whitney U test kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin değerlendirmelerinde normal dağılıma uyanlarda Pearson korelasyon ve normal dağılım göstermeyenlerde ise Spearman korelasyon kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

3.6. ETİK KURUL ONAYI

“Karaciğer naklinin çocukların fiziksel ve psikolojik durumu üzerindeki etkilerinin pediatrik karaciğer nakli yaşam kalitesi indeksi ile değerlendirilmesi” başlıklı çalışmamız, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 10.05.2019 (Dosya No: 2019/507) tarih ve 09 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuştur (Ek1). Tüm katılımcılar ve ebeveynleri çalışma hakkında bilgilendirilmiş; hem çocuklardan (Ek2) hem de ebeveynlerinden (Ek3) imzalı bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

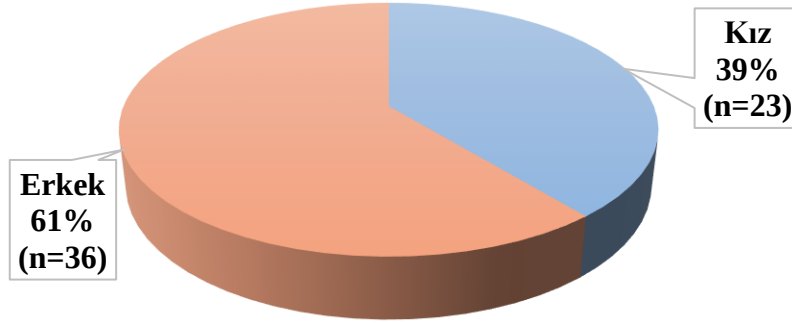


4. BULGULAR

4.1. SOSYODEMOGRAFIK VERİLER

Bu gözlemsel, analitik ve kesitsel olarak tasarlanmış klinik çalışmada, Nisan 2019-Temmuz 2019 tarihleri arasında polikliniğe rutin izlem amacıyla başvuran ve çalışmaya alınma kriterlerini sağlayan, 8-18 yaşları arasında, %39'u (n=23) kız, %61'i (n=36) erkek toplam **59** pediatrik KN alıcısı ve ebeveynlerinin doldurduğu PeLTQL anket formları değerlendirildi.

Retransplantasyon alıcıları (n=2) ve ebeveynleri (n=2); ölçeklerini tamamlamış olmalarına rağmen, önceki bölümde açıklanan nedenlerle istatistiksel karşılaştırmalara dahil edilmedi. Bu nedenle tüm istatistiksel karşılaştırmaların verilerinde hasta sayısı (**n=57**) olarak görülmektedir.

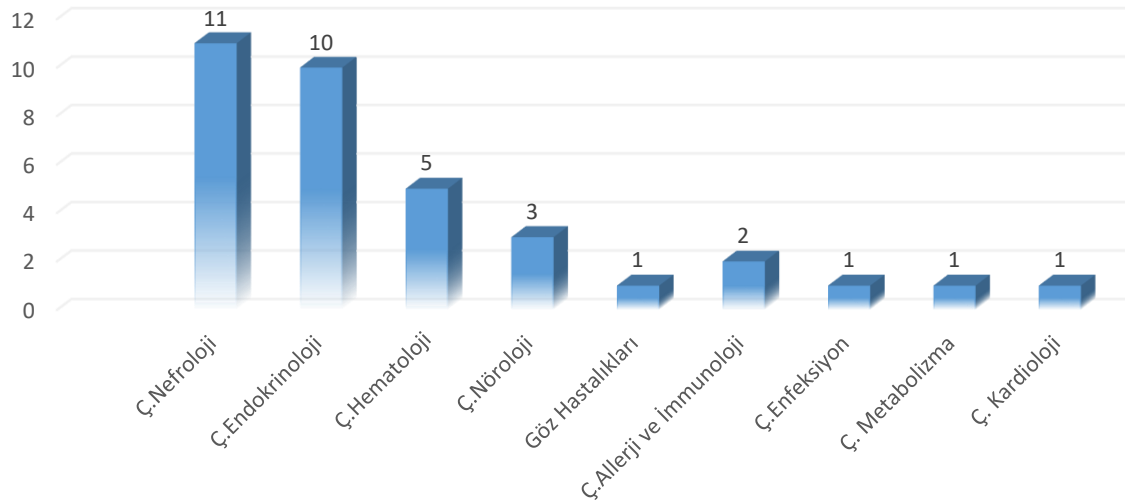


Şekil 2: Çalışma Grubunun Cinsiyet Dağılımı

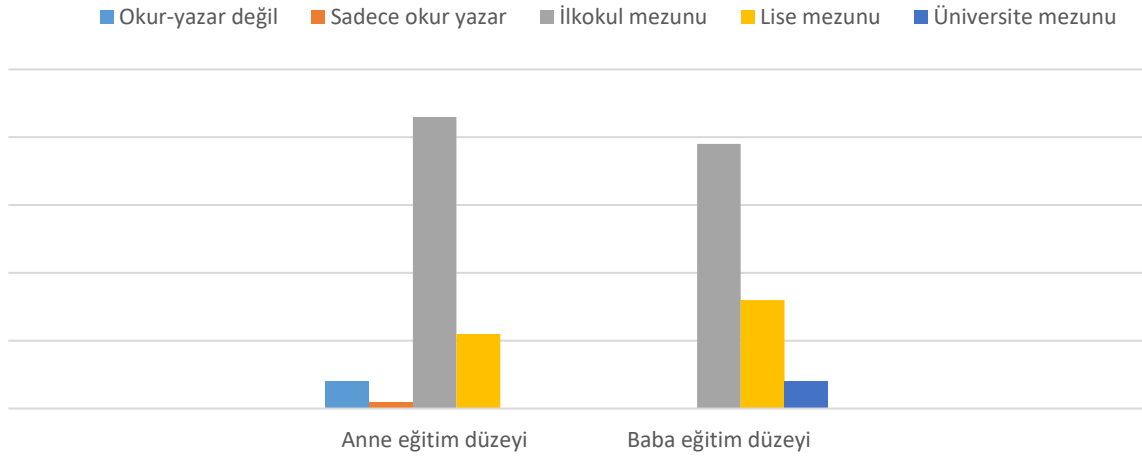
Olguların **nakil yaşları** 0.6 - 16.0 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 4.9 ± 3.7 yıl; **anket yapılan yaşları** 8.2 - 17.8 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 13.7 ± 2.8 yıl ve **nakil üzerinden geçen süreleri** 1.2 - 16.6 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 8.8 ± 4.0 yıldır.

Tablo 7: Sosyodemografik verilere ilişkin bilgiler

Nakil yaşı (n=57)	Min-Mak	0.5-16.0
	Ort±ss	4.9±3.7
Anketin yapıldığı yaş (n=57)	Min-Mak	8.2-17.8
	Ort±ss	13.7±2.8
Nakil üzerinden geçen süre (n=57)	Min-Mak	1.2-16.6
	Ort±ss	8.8±4.0
Cinsiyet (n=57)	Kız	23 (40.3)
	Erkek	34 (59.6)
Anne eğitim düzeyi (n=57)	Okur-yazar değil	4 (7.0)
	Okur-yazar	1 (1.7)
	İlkokul	41 (71.9)
	Lise	11 (19.2)
Baba eğitim düzeyi (n=57)	İlkokul	39 (68.4)
	Lise	14 (24.5)
	Üniversite	4 (7.0)
Ailedeki çocuk sayısı (n=57)	Min-Mak	1-14
	Ort±ss	2.8±1.9

**Şekil 3: Hastaların Ç. Gastroenteroloji BD dışında takipli olduğu bölümler**

Olguların %64.9'u (n=37) sadece Çocuk (Ç.) Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD'de KN sonrası düzenli rutin takiplerine devam etmekteydi. Çalışmaya alınan hastalarımızdan 20'si, düzenli Ç. Gastroenteroloji poliklinik takiplerine ek olarak en az bir başka yandal polikliniğinden de izlenmekteydi. Ç. Nefroloji BD'dan 11, Ç. Endokrinoloji BD'dan 10, Ç. Hematoloji BD'dan 5, Ç. Nöroloji BD'dan 3, Göz Hastalıkları BD'dan 1, Ç. Allerji ve İmmunoloji BD'dan 2, Ç. Enfeksiyon BD'dan 1, Ç. Metabolizma BD'dan 1 ve Ç. Kardiyoloji BD'dan 1 KN alıcımızın, düzenli takip gereksinimi olduğu saptanmıştır (Şekil 3). Çocuk Gastroenteroloji dışında başka tek bir poliklinikten takip edilen KN alıcısı sayısı 11, iki poliklinikten takip edilen KN alıcısı sayısı 5, üç ya da daha fazla poliklinikten takip edilen KN alıcısı sayısı 4'tür.



Şekil 4: Ebeveynlerin eğitim düzeyi

Olguların %7'sinin (n=4) **annes**i okur-yazar değil iken, %1.7'sinin (n=1) sadece okur yazar, %71.9'unun (n=41) ilkokul mezunu, %19.2'sinin (n=11) lise mezunu olduğu saptanmıştır. Olguların %68.4'ünün (n=39) **babası** ilkokul mezunu iken, %24.5'inin (n=14) lise, %7'sinin (n=4) üniversite mezunu olduğu saptanmıştır.

Olguların ailelerindeki **çocuk sayıları** 1 ile 14 arasında değişmekte olup ortalama 2.8 ± 1.9 'dur.

Tablo 8: Nakil öncesi döneme ait özelliklere ilişkin bilgiler

		n (%)
Hastalığın primer etiyolojisi (n=57)	Bilier atrezi	6 (10.5)
	İntrahepatik kolestatik hastalıklar	9 (15.7)
	Metabolik hastalıklar	11 (19.2)
	Otoimmün nedenler	1 (1.7)
	Kriptojenik nedenler	14 (24.5)
	Malignite	4 (7.0)
	Mantar, idiopatik fulminan hepatit	11 (19.2)
	Diğer	1 (1.7)
Kimden karaciğer aldığı (n=57)	Canlı verici	45 (78.9)
	PBV	37 (64.9)
	PBV dışı	8 (14.0)
	Kadavra	12 (21.1)
Nakil endikasyonu (n=57)	Fulminan	13 (22.8)
	Non-fulminan	44 (77.1)
	Akut KC yetersizliği	13 (22.8)
	Kronik KC hastalığı	34 (59.6)
	KC yetersizliği yapmayan metabolik hastalık/malign hastalık	10 (17.5)
Nakil öncesi GİS kanama öyküsü (n=57)	Yok	51 (89.4)
	Var; kontrol altına alınabilen	3 (5.3)
	Var; kontrol altına alınamayan	3 (5.3)
NÖ hepatopulmoner sendrom öyküsü (n=57)	Var	3 (5.3)
	Yok	54 (94.7)
NÖ spontan bakteriyel peritonit öyküsü (n=57)	Var	5 (8.8)
	Yok	52 (91.2)
NÖ hepatik ensefalopati öyküsü (n=57)	Var	17 (29.8)
	Yok	40 (70.2)

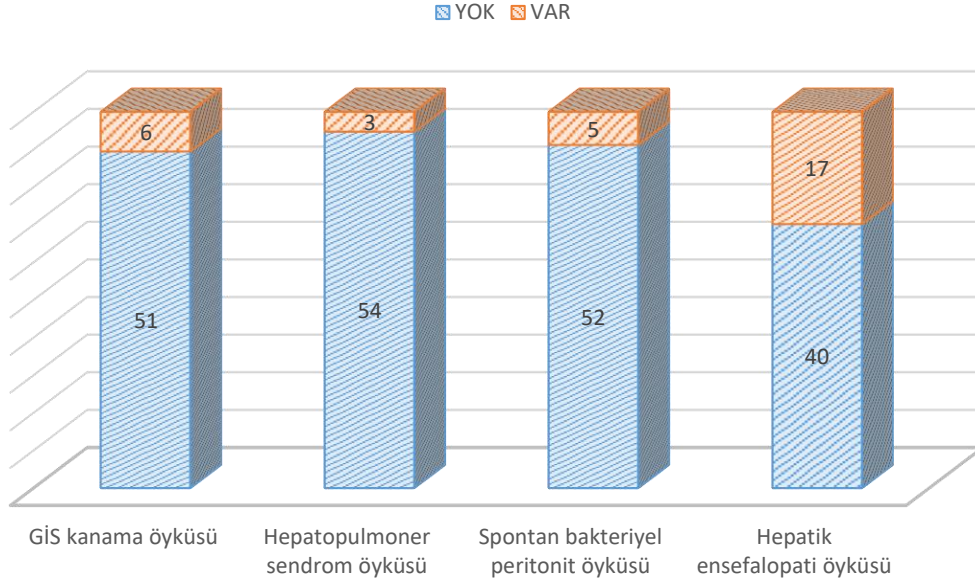
NÖ geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsü (n=57)	KC hastalığı ile ilgili	7 (12.3)
	Diğer	2 (3.5)
CHILD skoru (n=46)	Min-Mak	5-14
	Ort±ss	9.5±2.2
CHILD sınıfı (n=46)	A	3 (6.5)
	B	19 (41.3)
	C	24 (52.2)
PELD skoru (n=46)	Min-Mak	0-36
	Ort±ss	19.1± 9.8

Olguların hastalıklarının primer etiyolojileri Tablo 8’de görülmektedir.

Olguların %78.9’u (n=45) canlı vericiden, %21.1’i (n=12) kadavradan KC almıştır: %78.9’luk canlı vericilerin %64.9’u (n=37) primer bakım veren (PBV), %14’ü (n=8) PBV dışında birinden KC alan vakalardan oluşmuştur. Primer bakım veren kişiler anne (n=19) ve baba (n=18); PBV dışı vericiler (n=8) ise amca, hala, dayı, kuzen, annecanne ve kardeşlerdir.

Nakil endikasyonunun; olguların %22.8’inde (n=13) akut KC yetersizliği, %59.6’sında (n=34) kronik KC hastalığı, %17.5’inde (n=10) KC yetersizliği oluşturmayan metabolik hastalık ya da malign hastalık olduğu saptanmıştır.

Olguların %89.4’ünde (n=51) nakil öncesi gastrointestinal (GİS) kanama öyküsü yok iken, %10.6’sında kanama öyküsü olduğu; bunların %5.3’ünün (n=3) kontrol altına alınabilen (melena, hematemez, hematokezya), %5.3’ünün (n=3) ise kontrol altına alınamayan kanama (ciddi özofagus varis kanaması) olduğu saptanmıştır.



Şekil 5: Nakil öncesi GİS kanama, HPS, SBP ve HE öyküsü

Nakil öncesi hepatopulmoner sendrom (HPS), spontan bakteriyel peritonit (SBP) ve hepatik ensefalopati (HE) varlığının dağılımı Şekil 5’te görülmektedir.

Olguların %12.3’ünün (n=7) nakil öncesi KC hastalığı ile ilgili operasyon (biliyer diversiyon, Kasai operasyonu) öyküsü mevcutken, %3.5’inin (n=2) KC hastalığı ile ilgili olmayan operasyon (tonsillektomi, inguinal herni) geçirdiği saptanmıştır.

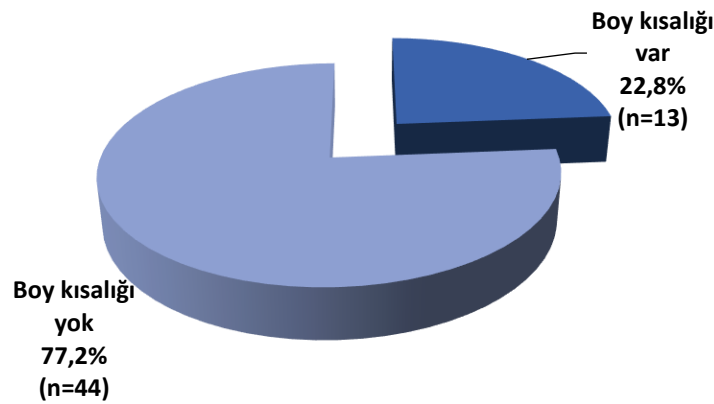
Criggler Najjar sendromu (n=5), hepatik maligniteler (n=4) [hepatoblastom (n=3) ve HCC+tirozinemi (n=1)] ve hiperoksalüri (n=1) tanılı toplam 10 olgunun CHILD ve PELD skorları hesaplanmadığından; mantar intoksikasyonuna bağlı fulminan nakil olan 1 hastamızın da nakil öncesi laboratuvar kayıtlarında bazı eksikler bulunduğundan; CHILD ve PELD değerlendirmesi yapılamamış ve veriler 46 hasta ile tamamlanmıştır.

Olguların CHILD skorları 5-14 arasında olup ortalama 9.5 ± 2.2 ’dir; %6.5’inin (n=3) CHILD sınıfı A iken, %41.3’ünün (n=19) B, %52.2’sinin (n=24) C’dir. Olguların nakil öncesi PELD skorları 0-36 arasında değişmekte olup ortalama 19.1 ± 9.8 ’dir.

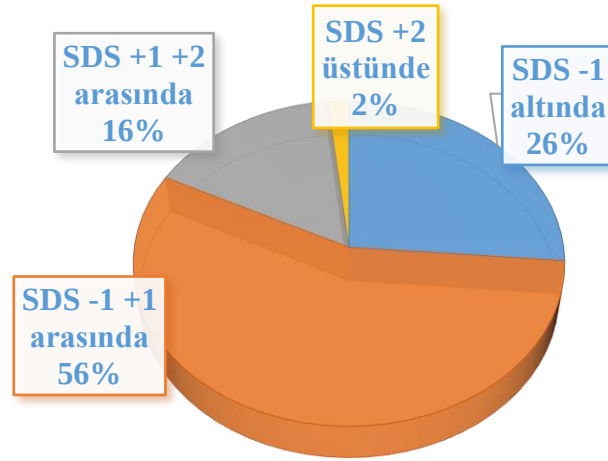
Tablo 9: Vücut ölçüm verilerine ilişkin bilgiler

Boy (n=57)	Min-Mak	117 – 186
	Ort±ss	152.4±16.2
Boy SDS (n=57)	Min-Mak	-5.5 - 1.7
	Ort±ss	-0.9±1.5
Boy persantil (n=57)	<3p	13 (22.8)
	3-10p	9 (15.7)
	10-25p	11 (19.2)
	25-50p	11 (19.2)
	50-75p	4 (7.0)
	75-95p	9 (15.7)
VKİ (n=57)	Min-Mak	11 – 32
	Ort±ss	19.5±3.8
VKİ SDS (n=57)	Min-Mak	-4.3 - 3.1
	Ort±ss	-0.2±1.3
VKİ SDS (n=57)	Zayıf	15 (26.3)
	Normal tartı	32 (56.1)
	Fazla tartılı	9 (15.7)
	Obez	1 (1.7)

Olguların **boy SDS** değerleri -5.5 ile 1.7 arasında değişmekte olup ortalama -0.9±1.5'tir. Çocukların **boy persantillerine** göre %22.8'inde (n=13) boy kısalığı saptanmıştır.

**Şekil 6: Boy persantillerine göre olguların dağılımı**

Olguların VKİ değerleri 11 ile 32 kg/m² arasında değişmekte olup ort 19.5 ± 3.8 kg/m² iken, VKİ SDS değerleri; -4.3 ile 3.1 arasında değişmekte olup ort -0.2 ± 1.3 'tür. Çocukların VKİ SDS'lerine göre %26.3'ü (n=15) zayıf (SDS -1 altında); %56.1'i (n=32) normal tartılı (SDS -1 ile +1 arasında), %15,7'si (n=9) fazla tartılı (SDS +1 ile +2 arasında) ve %1,7 si (n=1) obez (SDS +2 üstünde) olarak saptanmıştır.



Şekil 7: VKİ SDS'lerine göre olguların dağılımı

Tablo 10: Nakil sonrası kullanılan immünsüpresif verilerine ilişkin bilgiler

Kullanılan immünsüpresif (n=57)	Sıklık
Azathiopurine+Metilprednizolon	1
Everolimus	2
Mikofenolat Mofetil (MMF)	1
MMF+ Metilprednizolon	1
MMF+ Metilprednizolon +Siklosporin	1
MMF+Takrolimus	1
Regorafenib+Sorafenib+Everolimus	1
Takrolimus	45
Takrolimus+ Metilprednizolon	2
Takrolimus+Everolimus	1
Takrolimus+MMF+ Metilprednizolon	1
Total	57

Nakil sonrası kullanılan immünsüpresifler incelendiğinde olguların %78.9'u (n=45) Takrolimus; %21'i (n=12) diğer tedavileri almakta idi.

Tablo 11: Nakil sonrası erken cerrahi komplikasyonlar

		n (%)
Nakil sonrası erken cerrahi komplikasyonlar (n=57)	Postop hemoraji	9 (15.8)
	Hepatik arter trombozu	2 (3.5)
	Portal ven trombozu	1 (1.8)
	Hepatik ven trombozu	1 (1.8)
	Safra yolu komplikasyonları	2 (3.5)
	Reoperasyon gereksinimi	9 (15.8)

Tablo 12: Nakil sonrası erken medikal komplikasyonlar

		n (%)
Nakil sonrası erken medikal komplikasyonlar (n=57)	Solunumsal sorunlar	5 (8.8)
	Nörolojik komplikasyonlar	8 (14.0)
	Enfeksiyon	38 (66.7)
	Viral	11 (19.3)
	Bakteriyel	33 (57.9)
	Mantar	7 (12.3)
	Akut hücreselel rejeksiyon	11 (19.3)

Tablo 13: Nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar

Nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar (n=57)	Kronik rejeksiyon	1 (1.8)
	Akut hücrel rejeksiyon	7 (12.3)
	GVHD	1 (1.8)
	Enfeksiyon	57 (100)
	Viral	57 (100)
	Bakteriyel	19 (33.3)
	Mantar	3 (5.3)
	Renal sorunlar	23 (40.4)
	Safra yolu komplikasyonları	11 (19.3)
	De novo otoimmün hepatit	4 (7.0)
	Primer hastalık nüksü	0 (0)
	Nörolojik sorunlar	5 (8.8)
	Endokrinolojik sorunlar	12 (21.0)
	Malignite/PTLD	3 (5.3)

Tablo 14: Hastanede yatış süreleri ile ilgili veriler

NS yoğun bakımda yatış süresi (gün)	Min-Mak	2-15
(n=57)	Ort±ss	4.3±3.1
Nakil yatışının toplam süresi (gün)	Min-Mak	14-97
(n=57)	Ort±ss	37.1±24.4
Taburculuk sonrası toplam yatış sayısı	Min-Mak	0-22
(n=57)	Ort±ss	5.8±5.5
Taburculuk sonrası toplam yatış süresi (gün)	Min-Mak	0-363
(n=57)	Ort±ss	46.4±82.3
Son 1 yılda hastanede yatış öyküsü	Yok	49 (86.0)
(n=57)	Var	8 (14.0)

Olguların nakil yatışının toplam süresi 14 ile 97 gün arasında değişmekte olup ortalama 37.1±24.4 gündür; bu sürenin ortalama 4.3±3.1 günü (2-15 gün) yoğun bakımdadır. Taburculuk sonrası toplam hastanede yatış sayıları ortalama 5.8±5.5 kez (0-22 kez); taburculuk sonrası toplam hastanede yatış süreleri ortalama 46.4±82.3 (0-363 gün) gündür. Olguların %14'ünün (n=8) son 1 yıl içinde hastanede yatış öyküsü var iken, %85.9'unun (n=49) yoktu.

4.2. PELTQL ÖLÇEĞİ VERİLERİ

4.2.1. PeLTQL ölçeği çocuk formu sonuçları

Tablo 15: PeLTQL ölçeği çocuk formu maddelerine verilen yanıtların dağılımı

	1	2	3	4	5
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
PeLTQL.C_1	14 (23.7)	7 (11.9)	29 (49.2)	6 (10.2)	3 (5.1)
PeLTQL.C_2	14 (23.7)	16 (27.1)	21 (35.6)	8 (13.6)	0 (0)
PeLTQL.C_3	21 (35.6)	8 (13.6)	23 (39)	0 (0)	7 (11.9)
PeLTQL.C_4	48 (81.4)	7 (11.9)	2 (3.4)	2 (3.4)	0 (0)
PeLTQL.C_5	31 (52.5)	10 (16.9)	11 (18.6)	5 (8.5)	2 (3.4)
PeLTQL.C_6	28 (47.5)	9 (15.3)	12 (20.3)	5 (8.5)	5 (8.5)
PeLTQL.C_7	19 (32.2)	20 (33.9)	13 (22)	4 (6.8)	3 (5.1)
PeLTQL.C_8	13 (22)	13 (22)	10 (16.9)	13 (22)	10 (16.9)
PeLTQL.C_9	13 (22)	8 (13.6)	13 (22)	9 (15.3)	16 (27.1)
PeLTQL.C_10	9 (15.3)	4 (6.8)	15 (25.4)	11 (18.6)	20 (33.9)
PeLTQL.C_11	10 (16.9)	15 (25.4)	22 (37.3)	6 (10.2)	6 (10.2)
PeLTQL.C_12	21 (35.6)	11 (18.6)	15 (25.4)	7 (11.9)	5 (8.5)
PeLTQL.C_13	12 (20.3)	12 (20.3)	18 (30.5)	11 (18.6)	6 (10.2)
PeLTQL.C_14	44 (74.6)	8 (13.6)	5 (8.5)	1 (1.7)	1 (1.7)
PeLTQL.C_15	24 (40.7)	7 (11.9)	9 (15.3)	5 (8.5)	14 (23.7)
PeLTQL.C_16	25 (42.4)	11 (18.6)	10 (16.9)	7 (11.9)	6 (10.2)
PeLTQL.C_17	41 (69.5)	7 (11.9)	7 (11.9)	2 (3.4)	2 (3.4)
PeLTQL.C_18	24 (40.7)	12 (20.3)	9 (15.3)	5 (8.5)	9 (15.3)
PeLTQL.C_19	37 (62.7)	5 (8.5)	11 (18.6)	4 (6.8)	2 (3.4)
PeLTQL.C_20	30 (50.8)	9 (15.3)	14 (23.7)	2 (3.4)	4 (6.8)
PeLTQL.C_21	28 (47.5)	9 (15.3)	4 (6.8)	12 (20.3)	6 (10.2)
PeLTQL.C_22	13 (22)	16 (27.1)	18 (30.5)	5 (8.5)	7 (11.9)
PeLTQL.C_23	24 (40.7)	9 (15.3)	18 (30.5)	4 (6.8)	4 (6.8)
PeLTQL.C_24	8 (13.6)	17 (28.8)	12 (20.3)	9 (15.3)	13 (22)
PeLTQL.C_25	13 (22)	10 (16.9)	17 (28.8)	14 (23.7)	5 (8.5)
PeLTQL.C_26	23 (39)	9 (15.3)	19 (32.2)	6 (10.2)	2 (3.4)

PeLTQL ölçeği çocuk formuna verilen yanıtların dağılımı Tablo 15'te sunulmuştur.

Tablo 16: PeLTQL ölçeği çocuk formuna ilişkin bilgiler

	Madde sayısı	Min-Mak (Medyan)	Ort±ss	Cronbach alfa
Gelecekteki sağlık beklentisi	9	16.67 – 100 (72.22)	68.74±18.48	0.785
Nakile uyum ve başa çıkma	8	25 – 96.88 (59.38)	61.28±15.38	0.510
Sosyal-duygusal durum	9	16.67 – 94.44 (69.44)	66.62±18.82	0.761
PeLTQL Çocuk toplam	26	32.69 – 93.27 (67.31)	65.71±13.63	0.824

PeLTQL ölçeği **çocuk** formu “**Gelecekteki sağlık beklentisi (GSB)**” alt boyutu **dokuz** maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 16.67- 100 arasında olup ortalama 68.74±18.48, medyan değeri 72.22 saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi **0.785 (oldukça güvenilir)** olarak bulunmuştur.

PeLTQL ölçeği **çocuk** formu “**Nakile uyum ve başa çıkma (UB)**” alt boyutu **sekiz** maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 25 ile 96.88 arasında olup ortalama 61.28±15.38, medyan değeri 59.38 saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi **0.510 (düşük güvenilirlik)** olarak bulunmuştur.

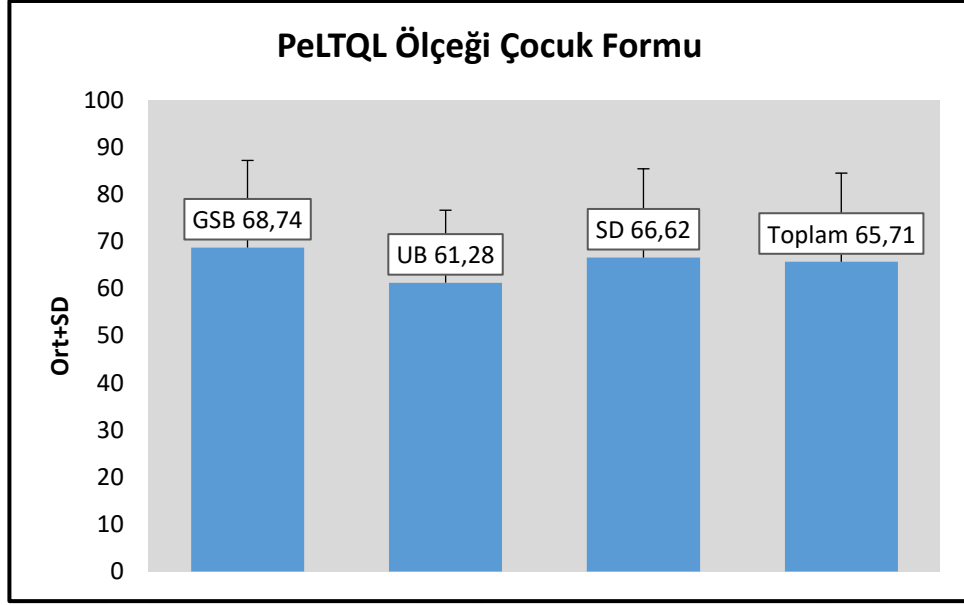
PeLTQL ölçeği **çocuk** formu “**Sosyal-duygusal durum (SD)**” alt boyutu **dokuz** maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 16.67 ile 94.44 arasında olup ortalama 66.62±18.82, medyan değeri 69.44 saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi **0.761 (oldukça güvenilir)** olarak bulunmuştur.

PeLTQL ölçeği **çocuk** formu toplam **26** maddeden oluşmaktadır: Ölçekten alınan puanlar 32.69 ile 93.27 arasında olup ortalama 65.71±13.23, medyan değeri 67.31 saptanmıştır. Ölçeğin iç tutarlılık düzeyi **0.824 (yüksek derecede güvenilirlik düzeyi)** olarak bulunmuştur.

Alfa kat sayısının değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılmıştır:

0.0 < 0.40 ise ölçek güvenilir değildir. 0.40 < 0.60 ise ölçek düşük güvenilirliktedir. 0.60 < 0.80 ise oldukça güveniliridir. 0.80 < 1.00 ise ölçek yüksek derecede güvenilir bir ölçektir.

(Y. Karagöz; “SPSS 21.1 uygulama, Biyoistatistik; 1.basım; 2014; Sf:698)



Şekil 8: PeLTQL ölçeği çocuk formu puanlarının dağılımı

4.2.2. PeLTQL ölçeği ebeveyn formu sonuçları

Tablo 17: PeLTQL ölçeği ebeveyn formu maddelerine verilen yanıtların dağılımı

	1	2	3	4	5
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
PeLTQL.E_1	19 (32.2)	11 (18.6)	20 (33.9)	7 (11.9)	2 (3.4)
PeLTQL.E_2	11 (18.6)	14 (23.7)	25 (42.4)	5 (8.5)	4 (6.8)
PeLTQL.E_3	18 (30.5)	15 (25.4)	15 (25.4)	8 (13.6)	3 (5.1)
PeLTQL.E_4	44 (74.6)	11 (18.6)	3 (5.1)	1 (1.7)	0 (0)
PeLTQL.E_5	21 (35.6)	15 (25.4)	14 (23.7)	6 (10.2)	3 (5.1)
PeLTQL.E_6	17 (28.8)	19 (32.2)	12 (20.3)	8 (13.6)	3 (5.1)
PeLTQL.E_7	14 (23.7)	16 (27.1)	19 (32.2)	7 (11.9)	3 (5.1)
PeLTQL.E_8	19 (32.2)	12 (20.3)	18 (30.5)	7 (11.9)	3 (5.1)
PeLTQL.E_9	18 (30.5)	10 (16.9)	17 (28.8)	10 (16.9)	4 (6.8)
PeLTQL.E_10	6 (10.2)	8 (13.6)	14 (23.7)	14 (23.7)	17 (28.8)
PeLTQL.E_11	11 (18.6)	13 (22)	22 (37.3)	8 (13.6)	5 (8.5)
PeLTQL.E_12	14 (23.7)	17 (28.8)	12 (20.3)	11 (18.6)	5 (8.5)
PeLTQL.E_13	15 (25.4)	13 (22)	13 (22)	9 (15.3)	9 (15.3)
PeLTQL.E_14	39 (66.1)	7 (11.9)	9 (15.3)	2 (3.4)	2 (3.4)
PeLTQL.E_15	26 (44.1)	7 (11.9)	8 (13.6)	7 (11.9)	11 (18.6)
PeLTQL.E_16	25 (42.4)	12 (20.3)	9 (15.3)	9 (15.3)	4 (6.8)
PeLTQL.E_17	42 (71.2)	9 (15.3)	5 (8.5)	0 (0)	3 (5.1)
PeLTQL.E_18	19 (32.2)	12 (20.3)	10 (16.9)	10 (16.9)	8 (13.6)
PeLTQL.E_19	36 (61)	9 (15.3)	9 (15.3)	3 (5.1)	2 (3.4)
PeLTQL.E_20	33 (55.9)	16 (27.1)	6 (10.2)	4 (6.8)	0 (0)
PeLTQL.E_21	29 (49.2)	8 (13.6)	13 (22)	6 (10.2)	3 (5.1)
PeLTQL.E_22	14 (23.7)	15 (25.4)	19 (32.2)	7 (11.9)	4 (6.8)
PeLTQL.E_23	26 (44.1)	13 (22)	13 (22)	4 (6.8)	3 (5.1)
PeLTQL.E_24	1 (1.7)	22 (37.3)	7 (11.9)	15 (25.4)	14 (23.7)
PeLTQL.E_25	6 (10.2)	12 (20.3)	9 (15.3)	18 (30.5)	14 (23.7)
PeLTQL.E_26	9 (15.3)	16 (27.1)	27 (45.8)	7 (11.9)	0 (0)

PeLTQL ölçeği ebeveyn formuna verilen yanıtların dağılımı Tablo 17’de sunulmuştur.

Tablo 18: PeLTQL ölçeği ebeveyn formuna ilişkin bilgiler

		Madde sayısı	Min-Mak (Medyan)	Ort±ss	Cronbach alfa
Gelecekteki beklentisi	sağlık	9	27.78 – 100 (72.22)	71.70±16.17	0.723
Nakile uyum ve başa çıkma		8	15.63 – 84.38 (62.50)	59.16±14.77	0.518
Sosyal-duygusal durum		9	30.56 – 94.44 (63.89)	64.64±15.91	0.673
Toplam		26	37.50 – 92.31 (67.31)	65.40±13.20	0.833

PeLTQL ölçeği **ebeveyn** formu ‘‘**Gelecekteki sağlık beklentisi (GSB)**’’ alt boyutu dokuz maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 27.78 ile 100 arasında olup ortalama 71.70±16.17, medyan değeri 72.22 saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi **0.723 (oldukça güvenilir)** olarak bulunmuştur.

PeLTQL ölçeği **ebeveyn** formu ‘‘**Nakile uyum ve başa çıkma (UB)**’’ alt boyutu sekiz maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 15.63 ile 84.38 arasında olup ortalama 59.16±14.77, medyan değeri 62.50 saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi **0.518 (düşük güvenilirlik)** olarak bulunmuştur.

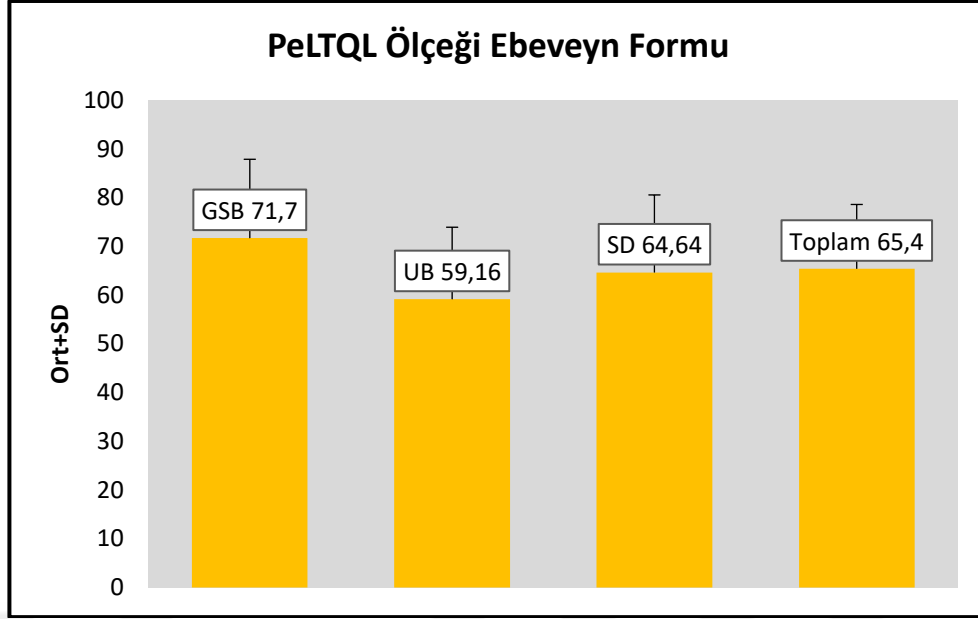
PeLTQL ölçeği **ebeveyn** formu ‘‘**Sosyal-duygusal durum (SD)**’’ alt boyutu dokuz maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 30.56 ile 94.44 arasında olup ortalama 64.64±15.91, medyan değerinin 63.89 saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi **0.673 (oldukça güvenilir)** olarak bulunmuştur.

PeLTQL ölçeği **ebeveyn** formu 26 maddeden oluşmaktadır: Ölçekten alınan puanlar 37.50 ile 92.31 arasında olup ortalama 65.40±13.20, medyan değeri 67.31 saptanmıştır. Ölçeğin iç tutarlılık düzeyi ise **0.833 (yüksek güvenilirlik düzeyi)** olarak bulunmuştur.

Alfa katsayısının değerlendirilmesi aşağıdaki ölçüte göre yapılmıştır:

0.0 < 0.40 ise ölçek güvenilir değildir. 0.40 < 0.60 ise ölçek düşük güvenilirliktedir. 0.60 < 0.80 ise oldukça güveniliridir. 0.80 < 1.00 ise ölçek yüksek derecede güvenilir bir ölçektir.

(Y. Karagöz; “SPSS 21.1 uygulama, Biyoistatistik; 1.basım; 2014; Sf:698)



Şekil 9: PeLTQL ölçeği ebeveyn formu puanlarının dağılımı

4.2.3. PeLTQL ölçeği çocuk ve ebeveyn formlarının karşılaştırılması

Tablo 19: PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formlarının uyum düzeyi

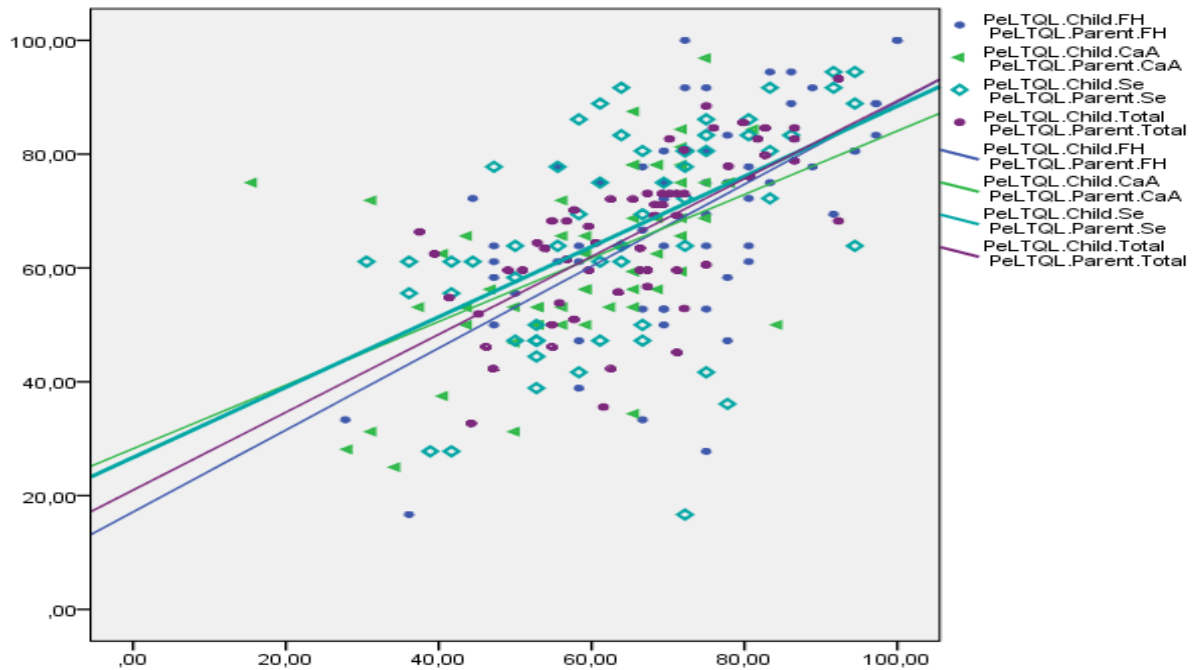
	Ebeveyn ve Çocuk PeLTQL	
	r	p
Gelecekteki sağlık beklentisi	0,630	0,001**
Nakile uyum ve başa çıkma	0,536	0,001**
Sosyal-duygusal durum	0,522	0,001**
PeLTQL toplam	0,663	0,001**

r: Pearson korelasyon katsayısı **p<0,01.

(İki değişkenin birbiriyle yüzde yüz ilişkili olması durumunda korelasyon (r) maksimum (1) değeri alır.

r: 0.20-0.40 zayıf ilişki, 0.40-0.60 orta ilişki, 0.60-0.80 yüksek ilişkiyi ifade eder)

PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu puanları arasında ilişkiler incelendiğinde; GSB puanları arasında pozitif yönde istatistiksel anlamlı (**r:0,63 p<0,01**); UB puanları arasında pozitif yönde anlamlı (**r:0,536; p<0,01**); SD puanları arasında pozitif yönde anlamlı (**r:0,522; p<0,01**) ve toplam puanlar açısından pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (**r:0,663; p<0,01**).



Şekil 10: PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu puanları ilişki grafiği

4.2.4. PeLTQL ölçeğine etki eden faktörlerin değerlendirilmesi

Tablo 20: Nakil yaşı, anketin yapıldığı yaş, nakil üzerinden geçen süre ve ailedeki çocuk sayısı ile PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları ilişkisi

		Gelecekteki sağlık beklentisi	Nakile uyum ve baş çıkma	Sosyal- duygusal durum	Total
Nakil yaşı	r	0.074	0.058	-0.076	0.019
	p	0.575	0.662	0.569	0.887
Anketin yapıldığı yaş	r	-0.033	-0.081	-0.181	-0.130
	p	0.802	0.541	0.170	0.325
Nakil üzerinden geçen süre	r	-0.094	-0.113	-0.059	-0.111
	p	0.481	0.396	0.658	0.402
Ailedeki çocuk sayısı	r	-0.093	-0.184	-0.298	-0.250
	p	0.483	0.162	0.022*	0.056

r: Pearson korelasyon katsayısı

*p<0.05

Olguların nakil yaşları, anketin yapıldığı yaşları, nakil üzerinden geçen süreleri ile PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut ve ölçek toplam puanları açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların ailelerindeki çocuk sayıları ile PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB ve ölçek toplam puanları açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$). Olguların ailelerindeki çocuk sayıları ile PeLTQL ölçeği çocuk formu SD puanları arasında negatif yönde 0.298 düzeyinde anlamlı ilişki olduğu saptanmıştır ($r=-0.298$, $p=0.022$).

Tablo 21: Nakil yaşı, anketin yapıldığı yaş ve nakil üzerinden geçen zaman ve ailedeki çocuk sayısı ile PeLTQL ölçeği ebeveyn formu puanları ilişkisi

		Gelecekteki sağlık beklentisi	Nakile uyum ve başa çıkma	Sosyal- duygusal durum	Total
Nakil yaşı	r	0.173	-0.056	-0.009	0.050
	p	0.189	0.671	0.949	0.704
Anketin yapıldığı yaş	r	0.051	0.071	0.187	0.124
	p	0.701	0.595	0.156	0.349
Nakil üzerinden geçen süre	r	-0.126	0.103	0.142	0.042
	p	0.343	0.436	0.282	0.754
Ailedeki çocuk sayısı	r	0.075	-0.081	0.034	0.018
	p	0.573	0.542	0.796	0.891

Olguların nakil yaşları, anketin yapıldığı yaşları, nakil üzerinden geçen süreleri ve ailelerindeki çocuk sayıları ile PeLTQL ölçeği ebeveyn formu GSB, UB, SD alt boyut ve ölçek toplam puanları açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 22: Cinsiyete göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Cinsiyet		Test değeri	p
	Kız	Erkek		
	Ort±ss	Ort±ss		
Gelecekteki sağlık beklentisi	77.05±16.63	63.43±17.82	2.939	0.005**
Nakile uyum ve başa çıkma	60.33±16.39	61.89±14.90	-0.379	0.706
Sosyal-duygusal durum	66.18±22.03	66.90±16.79	-0.141	0.888
Total	68.14±14.50	64.16±13.00	1.098	0.277

Bağımsız gruplar t testi

** $p<0.01$

Olguların cinsiyetlerine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu UB, SD ve ölçek toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$); ancak GSB puanlarında anlamlı fark olduğu ($p=0.005$); kızların GSB puanlarının erkeklerden daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Tablo 23: Anne eğitim düzeyine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Anne eğitim düzeyi		Test değeri	p
	İlkokul ve altı	Lise		
	Ort±ss	Ort±ss		
Gelecekteki sağlık beklentisi	68.06±18.89	71.72±17.07	-0.589	0.558
Nakile uyum ve başa çıkma	61.00±15.56	62.50±15.18	-0.289	0.774
Sosyal-duygusal durum	65.05±19.86	73.48±11.68	-1.351	0.182
Total	64.84±14.48	69.49±8.50	-1.021	0.312

Bağımsız gruplar t testi

Tablo 24: Baba eğitim düzeyine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Baba eğitim düzeyi		Test değeri	p
	İlkokul	Lise / Üniversite		
	Ort±ss	Ort±ss		
Gelecekteki sağlık beklentisi	70.37±18.06	65.56±19.34	0.946	0.348
Nakile uyum ve başa çıkma	59.62±15.55	64.53±14.88	-1.166	0.248
Sosyal-duygusal durum	67.52±19.91	64.86±16.84	0.511	0.612
Total	66.07±14.02	65.00±13.15	0.285	0.777

Bağımsız gruplar t testi

Olguların anne ve baba eğitim düzeylerine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut ve çocuk formu toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 25: Büyüme geriliği açısından PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

		Büyüme geriliği		Test değeri	p
		Var	Yok		
		Ort±ss	Ort±ss		
PeLTQL Çocuk	Gelecekteki sağlık beklentisi	73.01±12.67	67.40±19.87	0.992	0.326
	Nakile uyum ve başa çıkma	56.47±14.88	62.77±15.37	-1.349	0.183
	Sosyal ve duygusal durum	65.87±13.40	66.85±20.33	-0.169	0.867
	PeLTQL Çocuk Total	65.45±9.29	65.79±14.80	-0.080	0.936

Bağımsız gruplar t testi

Olguların büyüme geriliğine açısından PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut ve toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 26: Nakil endikasyonuna göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Fulminan	Non-fulminan	Test değeri	p
	Ort±ss	Ort±ss		
Gelecekteki sağlık beklentisi	69.87±17.23	68.42±18.99	0.248	0.805
Nakile uyum ve başa çıkma	57.45±14.85	62.36±15.51	-1.017	0.313
Sosyal-duygusal durum	63.46±24.24	67.51±17.21	-0.682	0.498
Total	63.83±13.17	66.24±13.85	-0.560	0.578

Bağımsız gruplar t testi

Olguların nakil endikasyonuna göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut ve toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 27: Verici tipine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Verici tipi		Test değeri	p
	Canlı verici	Kadavra		
	Ort±ss	Ort±ss		
Gelecekteki sağlık beklentisi	69.50±16.84	65.74±24.54	0.626	0.534
Nakile uyum ve başa çıkma	63.56±14.83	52.34±14.73	2.342	0.023*
Sosyal-duygusal durum	69.03±16.00	57.18±25.99	1.997	0.051
Total	67.51±12.69	58.65±15.40	2.066	0.043*

Bağımsız gruplar t testi

Olguların verici tipine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, SD alt boyut puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0.05**).

Verici tipine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu UB alt boyut ve toplam puanları [**(p=0.023)**, **(p=0.043)**] açısından anlamlı fark olduğu; canlı vericiden KN yapılanların, kadavra naklinden yüksek puan aldığı saptanmıştır.

Tablo 28: Canlı vericilerin primer bakım veren/vermeyen olmalarına göre PeLTQL ölçeği çocuk ve ebeveyn formu puanları

		Primer bakım veren		Test değeri	p
		Diğer	PBV		
		Ort±ss (medyan)	Ort±ss (medyan)		
PeLTQL Çocuk	Gelecekteki sağlık beklentisi	68,05±8,91 (66,6)	69,80±18,11 (72,2)	0.798	0.813
	Nakile uyum ve başa çıkma	62,50±19,83 (62,5)	63,78±13,9 (65,2)	0,820	0.835
	Sosyal ve duygusal durum	65,62±17,50 (63,8)	69,72±15,82 (69,4)	0.551	0.569
	PeLTQL Çocuk Total	65,50±13,31 (64,4)	67,92±12,69 (68,3)	0.610	0.627
PeLTQL Ebeveyn	Gelecekteki sağlık beklentisi	72,91±15,05 (72,2)	72,57±17,07 (75)	0,977	0.989
	Nakile uyum ve başa çıkma	57,03±17,65 (60,9)	61,53±13,97 (65,6)	0,513	0.531
	Sosyal ve duygusal durum	61,80±15,55 (61,1)	66,45±15,66 (66,7)	0.560	0.569
	PeLTQL Ebeveyn Total	64,18±14,33 (67,8)	67,06±13,28 (66,3)	0,799	0.813

Mann Whitney U test

Canlı vericilerin; primer bakım veren/vermeyen olmalarına göre, PeLTQL ölçeği çocuk ve ebeveyn formu; GSB, UB, SD alt boyut ve toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 29: Nakil öncesi HPS öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Nakil öncesi HPS öyküsü		Test değeri	p
	Yok	Var		
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)		
Gelecekteki sağlık beklentisi	68.06 (55.56, 77.78)	94.44 (88.89, 100)	-2.524	0.005**
Nakile uyum ve başa çıkma	59.38 (53.13, 71.88)	84.38 (53.13, 84.38)	-1.399	0.179
Sosyal-duygusal durum	63.89 (50, 80.56)	83.33 (69.44, 94.44)	-1.594	0.117
Total	65.38 (56.73, 73.08)	85.58 (73.08, 93.27)	-2.397	0.010*
Mann-Whitney U test				
Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik		*p<0.05	**p<0.01	

Olguların nakil öncesi HPS öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu UB ve SD alt boyut puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). GSB alt boyut ve toplam puanları açısından anlamlı fark olduğu [$(p=0.005)$, $(p=0.010)$]; nakil öncesi HPS öyküsü olanların puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.

Olguların nakil öncesi GİS kanama öyküsü, nakil öncesi SBP öyküsü ve geçirilmiş operasyon öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut ve toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 30: Nakil öncesi HE öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Nakil öncesi HE öyküsü		Test değeri	p
	Yok	Var		
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)		
Gelecekteki sağlık beklentisi	70.83 (58.33, 81.94)	66.67 (50, 75)	-1.092	0.275
Nakile uyum ve başa çıkma	64.06 (53.13, 75)	56.25 (53.13, 65.63)	-1.524	0.128
Sosyal-duygusal durum	72.22 (61.11, 83.33)	61.11 (41.67, 77.78)	-1.670	0.095
Total	68.75 (59.62, 77.4)	59.62 (46.15, 70.19)	-2.166	0.030*

Mann-Whitney U test *p<0.05

Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Olguların nakil öncesi HE öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların nakil öncesi HE öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu toplam puanları açısından anlamlı fark olduğu ($p=0.030$); nakil öncesi HE öyküsü olanların puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır.

Tablo 31: Nakil sonrası kullanılan immünsüpresif (IS) sayılarına göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

		Nakil sonrası IS		Test değeri	p
		Monoterapi (n=48)	Çoklu ilaç (n=9)		
		Ort±ss (Medyan)	Ort±ss (Medyan)		
PeLTQL Çocuk	Gelecekteki sağlık beklentisi	69,44±19,80 (72,2)	64,81±7,21 (63,9)	-0.172	0.9241
	Nakile uyum ve başa çıkma	61,37±14,96 (60,9)	60,76±18,49 (59,4)	-0.275	0.783
	Sosyal ve duygusal durum	67,22±18,94 (70,8)	63,27±18,82 (61,1)	-0.676	0.499
	PeLTQL Çocuk Total	66,19±14,03 (68,3)	63,03±11,39 (61,5)	-0.813	0.416

Mann Whitney U test

Olguların nakil sonrası IS sayılarına göre (Monoterapi/Çoklu immünsüpresif) PeLTQL ölçeği çocuk formu; GSB, UB, SD alt boyut ve toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Olguların nakil sonrası postop hemoraji öyküsüne göre, nakil sonrası hem erken dönem hem geç dönemde; akut hücrel ve kronik rejeksiyon, enfeksiyon (bakteriyel, viral, mantar); solunumsal, renal, endokrinolojik ve nörolojik sorunlar; safra yolu komplikasyonları, malignite/PTLD, GVHD ve de novo otoimmün hepatit öyküsüne göre, nakil sonrası yatış süresi ve sayısına göre (nakil yatışının toplam süresi, yoğun bakım ve nakil sonrası toplam hastanede yatış), son bir yılda hastanede yatış öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut puanları ve toplam puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Tablo 32: Nakil sonrası vasküler komplikasyonlara (HAT, PVT, HVT) göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

	Vasküler komplikasyon		Test değeri	p
	Yok	Var		
	Medyan (Q1, Q3)	Medyan (Q1, Q3)		
Gelecekteki sağlık beklentisi	69.44 (58.33, 80.56)	83.33 (47.22, 94.44)	-0.891	0.373
Nakile uyum ve başa çıkma	62.5 (53.13, 75)	50 (43.75, 53.13)	-2.058	0.040*
Sosyal-duygusal durum	72.22 (55.56, 83.33)	56.94 (38.89, 63.89)	-1.481	0.139
Total	67.31 (56.73, 75.96)	63.94 (46.15, 68.27)	-1.102	0.271

Mann-Whitney U test *p<0.05
Q1: Birinci çeyreklik, Q3: Üçüncü çeyreklik

Tablo 33: Nakil sonrası reoperasyon durumuna göre PeLTQL ölçeği çocuk formu puanları

		Reoperasyon gereksinimi		Test değeri	p
		Yok	Var		
		Ort±ss (medyan)	Ort±ss (medyan)		
PeLTQL Çocuk	Gelecekteki sağlık beklentisi	68,94±17,35 (72,2)	67,59±25,07 (63,9)	-0.01	0.992
	Nakile uyum ve başa çıkma	61,18±15,81 (60,9)	61,80±13,51 (59,4)	-0.212	0.832
	Sosyal ve duygusal durum	66,50±18,85 (66,7)	67,28±19,72 (72,2)	-0.201	0.841
	PeLTQL Çocuk Total	65,71±13,54 (65,8)	65,70±14,93 (68,3)	-0.253	0.800

Mann Whitney U test

Olguların nakil sonrası vasküler komplikasyonlara göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, SD alt boyut puanları ve toplam puanlar açısından anlamlı fark saptanmadığı (**p>0.05**) ancak UB alt boyut puanları açısından anlamlı fark olduğu (**p=0.040**); vasküler komplikasyonu olanların puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Nakil sonrası reoperasyon durumuna göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut puanları ve toplam puanları açısından anlamlı fark saptanmamıştır (**p>0.05**).

5. TARTIŞMA

SAĞLIKLA İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİ KAVRAMI 'NORMAL' BİR HAYAT SÜRMEK? 'İDEAL' BİR PROFİL SAĞLAMAK?

Solid organ nakilleri; son dönem kalp, akciğer, karaciğer, böbrek, pankreas ve ince bağırsak hastalıkları olan bireylerin hayatını kurtarabilecek ve uzatabilecek bir prosedürdür. İyileştirilmiş cerrahi teknikler ve yeni immünsüpresif ilaçlar, sağ kalım açısından mükemmel sonuçlara sahip artan sayıda hastaya nakil yapılmasına neden olmuştur (101,102). Nakil olan hasta sayısındaki artış, spesifik psikopatolojik ve klinik özellikler ile karakterize yeni bir sosyo-tıbbi topluluğun oluşmasına yol açmıştır. Geline bu noktada; organ naklinin amacı, hastaların sadece hayatta kalmalarını sağlamak değil, 'hastalıktan önce sahip oldukları aynı sağlık durumunu' sunabilmek ve 'greftin fonksiyonel etkinliği ile hastanın psikolojik ve fiziksel bütünlüğü arasında denge sağlayabilmek' haline gelmiştir.

Transplantasyon tıbbı; diğer tıp alanlarında olduğu gibi; moleküler biyoloji, genetik, fizyoloji ve biyokimyaya dayanarak sağlığın geleneksel "biyomedikal modeli" ile psikososyal ve ekonomik temellere dayanarak da sağlığın "sosyal bilim modeli" ile bütünleşmektedir (103,104). Diğer tıbbi alanlarda olduğu gibi, organ nakli alanındaki tıbbi müdahalelerin değerlendirilmesinde de yıllar içinde önemli değişiklikler görülmüştür (104): Daha önceden klinik değerlendirmelerde yalnızca biyokimyasal testler, sağ kalım oranı gibi parametreler kullanılıyorken; artık her tıbbi müdahale öncesinde maliyet (hem insani hem de ekonomik yönden) ile yarar arasındaki ilişkiyi de inceleyen, yeni göstergeler oluşturulması temel hedef haline gelmiştir.

Özetle asıl soru; bir hastanın 'hayatta kalıp kalmayacağı' ya da 'ne kadar süre kalacağı' değil, herhangi bir müdahalenin hastanın tüm yaşam alanı alt boyutlarını yani 'yaşam kalitesini nasıl etkileyeceği'dir. Katz S, 1987 yılında, günümüzde ilgilenilmesi gereken temel sorunun; 'Tedavilerin sağ kalımda pozitif sonuçlara yol açsa da, daha kaliteli bir yaşam sunup sunmadığının araştırılması' olduğunu ve bu noktada tedavilerin hem etkinlik ve hem de maliyet etkinliğinin ölçülmesi gerektiğini ifade ederek 'yaşam kalitesi' kavramının önemini vurgulamıştır (105).

Çalışmamızda; İÜ İTF Pediatrik Karaciğer Transplantasyon programında KN olmuş, İÜ İTF Çocuk Gastroenteroloji, Hepatoloji ve Beslenme BD tarafından düzenli olarak takip edilen, KN'nin üzerinden en az 1 yıl geçmiş, 8-18 yaşları arasında, %39'u (n=23) kız, %61'i (n=36) erkek olmak üzere toplam 59 pediatrik KN alıcısının ve ebeveynlerinin, PeLTQL (Pediatrik Karaciğer Nakli Yaşam Kalitesi İndeksi) ölçeği aracılığıyla, nakil sonrası yaşam kalitelerine etki eden faktörleri belirleyebilmeyi ve yaşam kalitesinin artırılması yönünde geleceğe ışık tutabilmeyi amaçladık.

Çalışmamız; pediatrik KN alıcılarının yaşam kalitesine etki edebileceği düşünülen; sosyodemografik özellikler, vücut ölçüm verileri, nakil öncesi süreçte yaşanan sorunlar, nakil sonrası erken dönemde meydana gelen medikal ve cerrahi komplikasyonlar, kullanılan immünsüpresif tedaviler, uzun dönem takipte karşılaşılan sorunlar ve hastane yatış verilerinin değerlendirildiği kapsamlı bir çalışmadır.

Klinik olarak; KN alıcıları, hem nakil sonrası (NS) erken dönemde hem de hayat boyu süren immünsüpresif (IS) tedavileri nedeniyle uzun dönem takipte tıbbi komplikasyonlar yaşayabilmektedir. Psikolojik olarak da KN alıcılarının, hem uzun kronik hastalıkları nedeniyle hem de 'ölüm ve yeni bir hayata uyanış' ritüeli şeklinde deneyimlenen nakil cerrahisi nedeniyle, aileleri ve sağlık personeli ile ilişkilerinde değişiklikler gözlenebilmektedir (2). Bedensel bütünlüğü yeniden kazanmak genellikle karmaşık bir süreçtir çünkü yeni organı kendi bedeninin bir parçası olarak kabul etmek zor bir süreçtir. Fiziksel aktivitelere, sosyal ilişkilere ve işe dönüş NS yaşanan psikopatolojik sıkıntılar ile ilişkili olabilmektedir (106).

Olausson B ve arkadaşları, 2006 yılında, 4-18 yaş arasında, 18 pediatrik solid organ nakli alıcısının günlük yaşam deneyimlerini değerlendirdi (107); çalışmada ortaya çıkan iki ana temada:

✓ **Yaşamdan memnun olmak:**

- Normal bir yaşam sürebilmek (KN'nin hayatın en dikkat çeken unsuru olmaması, gücünü geri kazanmak, yaşamın sadece KN etrafında dönmemesi, hayatta kalma şansı ve gelecek planları)
- İlgi gösteren birinin olması (arkadaşlarından, aileden, okuldan ve SHS'den destek almak)
- Yeni hayatına uyum sağlamak (ilacını almayı unutmamak, günlük yaşamın sorumluluklarını almak)

✓ **Yaşamdan memnun olmamak:**

- Normal bir hayat yaşayamamak (farklı hissetmek, istediğini yapamamak)
- İlgilenen ve umursayan birinin olmaması (arkadaşlarından, okuldan ve SHS'den destek eksikliği)
- Saygı duyulmaması (hayal kırıklığına uğramış hissetmek, zarar görmüş hissetmek)

olarak tanımlandı. Bu çalışmadaki çocukların çoğu 'normal' bir hayat yaşadıkları kanısındaydı (107). 'Normal' bir hayat ise 'farklı hissetmemek' olarak tanımlanmıştı. Biz de bu noktada olgularımızın SD alt alanında 'Size KC nakilli olmayan çocuklardan farklı davranıldığı endişesini taşıyor musunuz?' sorusuna verilen yanıtlarını değerlendirmeyi anlamlı bulduk. Hastalarımızın %40'ı (n=24) kendisine KC nakilli olmayan çocuklardan farklı davranıldığı endişesini 'asla' taşımadığını, %45'i (n=27) bunu nadiren ya da bazen hissettiğini ifade etti. Hastalarımızın sadece %13'ü (n=8) bunu sık olarak hissetmekteydi.

Ng VL ve arkadaşları, 2012 yılında, pediatrik KN'den sonra 10 yıllık sağ kalım sağlayan çocukların "ideal" profilini belirlemek amacıyla, 167 pediatrik KN alıcısını, PedsQL GCS ölçeği ile değerlendirdi (3). 'İdeal profil'in kriterleri; ilk nakledilen KC grefti ile hayatını sürdürme, tek immunsüpresif tedavi kullanma, laboratuvar test sonuçlarının normal seyretmesi, büyüme geriliği olmaması ve nakil sonrası tıbbi komorbiditelerden yoksunluk olarak belirlendi. Nakil sonrası onuncu yıllarında hastaların sadece %32'sinin bu ideal profili elde ettiği görüldü. Olgularımızı 'ideal profil'i sağlama açısından değerlendirdiğimizde; iki retransplante olgumuz hariç hepsinin ilk nakledilen KC grefti ile hayatını sürdürdüğünü, sağ kalanların %81'inin (n=49) IS tedavi açısından monoterapi rejiminde olduğunu ve çoklu immunsüpresif tedavi alanların tümünün nakil üzerinden geçen sürelerinin <5yıl olduğunu gördük. Olgularımızın %22.8'inde (n=13) büyüme geriliği mevcuttu, %24'ü hariç (n=14) tümüne tıbbi komorbiditeler eşlik etmekteydi.

Miserachs M ve arkadaşları, 2017 yılında, çocuklarda KN sonrası SİYK'ne katkıda bulunan unsurları anlamak ve hedefe yönelik stratejiler belirlemek adına, 13 tecrübeli sağlık hizmeti sunucusu (SHS)'nin SİYK hakkındaki algılarını araştırdı (108). SHS'ler, yaşam kalitesi alt boyutlarını hem geliştiren (daha iyi fiziksel sağlık, akran ilişkileri ve günlük yaşam aktiviteleri) hem de zorlaştıran (immunsüpresyon, nakil sonrası takip ve nakil kaynaklı kısıtlamalar) unsurları tanımladı. SHS'ler KN'yi, çocuklar ve aileleri için, stresli ve yaşamı değiştiren bir olay olarak tanımladı. Hastalar ve ebeveynlerinin nakil ile başa çıkma ve uyum

kabiliyetinin pozitif yönde olması, daha iyi bir YK için kilit nokta olarak algılandı; psikososyal destek ve aile merkezli bakım modelinin önemi vurgulandı.

YAŞAM KALİTESİNDE NEREDEYİZ? **KARACİĞER NAKLİ ALICILARI vs SAĞLIKLI POPÜLASYON, KRONİK** **HASTALIKLAR, DİĞER SOLİD ORGAN NAKLİ ALICILARI**

Pediyatrik KN alıcıları ile ilgili SİYK konusunda yapılan çalışmaların çoğunda, pediyatrik KN alıcılarının yaşam kalitesinin sağlıklı popülasyona kıyasla daha kötü (2,3) (109-121); diyabet ve astım gibi diğer kronik hastalıkları olan çocuklarla karşılaştırılabilir olduğu saptanmıştır (2) (109-112) (114,116,122,123). Yapılan çalışmaların çoğu, SİYK'nin, KN'den önceye kıyasla, nakilden sonra iyileşme gösterdiğine yönlendirmektedir; ancak takip süreleri çoğunlukla kısa olmuştur (2) (110,111) (124,125). Çalışmamızda KN alıcıları; sağlıklı popülasyon, kronik hasta ya da diğer solid organ nakli alıcıları ile sistematik bir şekilde karşılaştırılmamış olsa da; KN alıcılarının bu grup hastalara kıyasla YK'deki yerine değinmek istedik.

Sağlıklı popülasyon ile karşılaştırmalı çalışmalara literatürde baktığımızda; Dommergues JP ve arkadaşları; 2010 yılında, erişkin yaşa ulaşan 116 pediyatrik KN alıcısının YK'lerini sağlıklı popülasyonla karşılaştırılabilir olarak buldu ancak bu alıcıların çoğu nakilden uzun yıllar sonra psikolojik rahatsızlıklar (greftin uzun süreli sağ kalımı ve hastalığın nüksü ile ilgili endişeler, olumsuz düşünceler, özgürlüğün kısıtlanması, yalnızlık duygusu) tanımladı (126). Alonso EM ve arkadaşlarının, 2010 yılında, KN sonrası en az 12 ay hayatta kalan, 2-18 yaşları arasındaki 873 hasta ile PedsQL 4.0 GCS kullanarak yaptıkları kesitsel çok merkezli çalışmada, KN alıcılarının YK sağlıklı çocuklara göre düşük; kanserli hastalardan daha iyi fiziksel işlevsellik skorları ve benzer sosyal ve okul işlevleri bildirdi (122). He K ve arkadaşları, 2015 yılında, canlı vericili KN uygulanan 51 çocuk alıcıyı PedsQL GCS ve PedsQL TM kullanarak değerlendirdi (127); katılımcıların sadece %11.8'i (6/51) düşük YK skorları (65.4'ün altındaki skorlar düşük olarak kabul edilmiştir) bildirdi, çoğunun YK puanları sağlıklı çocukların puanlarıyla karşılaştırılabilirdi.

Literatürde kronik hastalığı olan çocukların kontrol grubu olarak belirlendiği çalışmalarda; Limbers CA ve arkadaşları, 2011 yılında, nakili takiben en az 12 ay hayatta kalan 873 KN alıcısı çocuk ile; juvenil idiyomatik artrit (JİA), tip 1 diyabetes mellitus, remisyonunda kanser, kalp hastalığı, son dönem böbrek hastalığı ve inflamatuvar barsak hastalığı dahil olmak

üzere 6 farklı kronik hastalık tanısıyla takipli 800 çocuk PedsQL GCS kullanılarak karşılaştırıldı (110). Pediatrik KN alıcıları; JİA'lı çocuklardan daha iyi fiziksel sağlık, okul işlevleri dışındaki tüm alanlarda son dönem böbrek hastalığı olan çocuklardan daha iyi YK, duygusal işlevsellik dışındaki tüm alanlarda diyabet tanılı çocuklardan düşük YK, renal nakil geçirmiş çocuklar ve remisyonda kanserli hastalar ile karşılaştırılabilir YK skorları bildirdi. Sonuç olarak; pediatrik KN alıcıları, kronik hastalığı olan çocuklarınkine benzer bozulmuş YK'leri gösterdi. Tip 1 diyabet hastaları ile karşılaştırılan 2 çalışmada pediatrik KN alıcılarında YK skorlarının anlamlı derecede düşük olduğu görüldü (110,128) Alonso ve arkadaşlarının 2010 yılındaki çalışmasında, pediatrik KN alıcıları, çocukluk çağı kanserli hastalara kıyasla, tüm alanlarda yüksek PedsQL skorları bildirdi. (122) İki çalışmada kronik karaciğer hastalığı olan hastalarla pediatrik KN alıcıları karşılaştırıldı (129,130); Gritti A ve arkadaşları, pediatrik KN alıcılarının daha düşük puanlar bildirdiği CHQ-CF87'nin genel sağlık algısı alanı dışında, kronik karaciğer hastalığı olan çocuklarla pediatrik KN alıcılarının puanları arasında anlamlı bir fark bulmadı (129), Duffy JP ve arkadaşları ise 20 yıllık KN sağ kalanlarının, kronik karaciğer hastalığı olanlara kıyasla, SF-36'da anlamlı olarak daha iyi puan aldığını bildirdi (130).

Diğer solid organ nakli alıcılarıyla karşılaştırıldığında; KN alıcıları ve böbrek nakli alıcıları arasında PedsQL puanlarında anlamlı bir fark bulunmadı (131). Haavisto ve arkadaşları, 'Health Utility Questionnaire' ile yaptıkları değerlendirmede; karaciğer, kalp ve böbrek nakli alıcılarında YK alanında anlamlı fark saptamadı (132). Mohammad ve arkadaşları, 'CHQ-CF87' ölçeğini kullandıkları çalışmada, kalp nakli alıcılarında, pediatrik KN alıcılarına kıyasla daha yüksek zihinsel sağlık işlev puanları bildirdi.

YAŞAM KALİTESİ ÖLÇÜMÜNDEKİ ZORLUKLAR: EBEVEYN Mİ? ÇOCUK MU? KİM DOĞRU?

Yaşam kalitesi ölçümünde; değerlendirmeyi ebeveynlerin mi yoksa çocukların kendilerinin mi yapmasının daha doğru sonuçlara yönlendireceği sorusu akla gelmektedir. Ebeveynlerin ve çocukların ortak olarak doldurabilecekleri ölçek tipleri bu tartışmaya en uygun çözüm gibi gözükse de bu ölçeklerin sayıca az olması ve ebeveyn-çocuk formları sonuçlarının her zaman birbirleri ile uyumlu olmaması sağlıklı araştırmalar yürütülmesini güçleştirmiştir (13,74).

Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi; bir hastalığın ya da tedavinin, hasta üzerindeki etkisinin, yine hasta açısından yansımaları ifade eder; bu nedenle önemi giderek artmaktadır. Ancak, SİYK konusundaki bilgileri doğrudan pediatrik hastalardan elde etmenin zor olduğu zamanlar olabilir; bu nedenle ebeveynler vekil olarak kullanılabilir. Çocuk ve ebeveyn raporları arasındaki tutarsız sonuçlar gözlenebilmekte; bu tutarsızlıklar genellikle "metodolojik hata" olarak kabul edilse de kimin "doğru" olduğu konusu tartışmalara yol açmaktadır (6).

Burra P ve arkadaşları, 2007 yılında, tüm solid organ nakilleri (kalp, akciğer, böbrek, pankreas, KC ve barsak) sonrasında YK'deki değişimleri değerlendirdikleri çalışmada; YK ölçümünün çocuklarda ve ergenlerde zor olduğu, bazı YKÖ'lerinin sadece ebeveyn veya bakım veren görüşüne dayandığı ancak mümkünse çocuk tarafından öz değerlendirme yapılmasının tercih edilmesi gerektiğini bildirdi (2). Alonso EM ve arkadaşlarının, 2010 yılında, 1000 pediatrik KN alıcısı ile yaptıkları çalışmada (122), PedsQL ile yapılan önceki çalışmalarda olduğu gibi, hastaların öz bildirim raporları ve ebeveyn raporları arasındaki tutarsızlık dikkat çekti (133,134). Bu tutarsızlık nedeniyle; YK değerlendirmelerinde, özellikle yorgunluk ve duygusal sıkıntılar gibi daha az gözlenebilir veya içsel semptomlar söz konusu olduğunda; hastaların kendi raporları ile ebeveyn raporlarının eş değer sayılmaması gerektiği; hasta öz bildirim raporları birincil ilgi alanı olsa da, bu iki bakış açısının birbirinin tamamlayıcısı olduğu ve mümkün olan en eksiksiz resmi sağlamak için her ikisinin de değerlendirilmesi gerektiği bildirildi (135). Eiser C ve arkadaşları, 2013 yılında, SİYK konusunda, hastaların kendi öz bildirim raporları ile ebeveynlerin raporları arasındaki farklılıkları; çocuğun özellikleri, yetişkinin özellikleri ve ölçülen SİYK alanı ile ilişkilendirdi; tutarsızlığın sadece bir ölçüm hatası olmadığı, aynı zamanda klinik etkileri de olduğu sonucuna varıldı; ebeveynlerin ve çocukların pediatrik SİYK kararlarını farklı bilgilere dayandığı, bu nedenle kapsamlı değerlendirmenin her iki bakış açısını da dikkate alması gerektiği savunuldu (135). Bu bakış açılarının tümü klinik çalışmaların tasarımı üzerinde önemli etki yarattı ve her iki kaynaktan da rutin veri toplanmasının gerekli olduğu sonucuna ulaşıldı.

Hasta ve ebeveynin görüşlerini eş zamanlı olarak değerlendirebilme fırsatı sunması ve nakil sürecinin SİYK'ne etkisi konusuna dual bir perspektif sağlamasının, PeLTQL ölçeğinin önemli bir avantajı olduğunu düşünmekteyiz ancak şuna özellikle dikkat edilmelidir ki; ebeveynler PeLTQL ebeveyn ölçeğini kendi perspektiflerinden değil çocuklarının perspektifinden yanıtlamaları konusunda uyarılmaktadır. Özetle; PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu puanları arasında ilişkilerin incelenmesi; nakil sürecini hem ebeveynin hem de hastanın gözünden ayrı ayrı değerlendirmeyi ifade etmekten ziyade; ölçeği tamamlayan

ebeveynin çocuğunun SİYK alanları hakkındaki görüşünü, çocuğunu ne kadar tanıdığını ve anladığını yansıtmaktadır.

Olgularımızda PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu puanları arasında ilişkiler incelendiğinde; GSB ($r:0,63$; $p<0,01$), UB ($r:0,536$; $p<0,01$), SD ($r:0,522$; $p<0,01$) ve toplam puanlar arasında ($r:0,663$; $p<0,01$) pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmıştır. Daha önce yapılan çalışmalarda ebeveyn-çocuk çiftlerinde gözlenen tutarsızlıkların (122,133,134); yaptığımız bu çalışmayla benzerlik göstermemesi noktasında Türk toplumu ve Batı toplumları için aile kavramında gözlenen temel farklılıklara değinmek istedik. Türk aileleri zamanla modern nitelikler kazanmış olmasa da geleneksel özelliklerini sürdürmektedir; hala çekirdek aileden başlayıp birinci derece akrabalara ve diğer akrabalara doğru yayılan bir ilişki ağı söz konusudur (136). Bu durumun; ben merkezliliğin ve bireyci yaklaşımların arttığı Batı toplumlarına nazaran, insanların birbirlerine yabancılaşmasını önlediğini ve aile bağlarını kuvvetlendirdiğini düşünmekteyiz. PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu toplam ve tüm alt alan puanlar açısından pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmasını; Türk toplumundaki güçlü aile bağları, ben merkezcilikten ve bireyci yaklaşımdan uzak yetiştirilme tarzına önem veren aile yapısı ile ilişkilendirmektedir.

Aile kurumunda yıllar içinde meydana gelen gelişmeler sonucunda, geniş ve çekirdek aile kavramının yanısıra yeni aile modelleri ve alternatif yaşam biçimleri de ortaya çıkmıştır; tek ebeveynli aileler buna örnek olarak gösterilebilmektedir (137). Tek ebeveynli aileler günlük yaşamda ebeveynlik, çocuk bakımı, evle ilgili faaliyetlerin yürütülmesi, sosyal yaşam, zaman kullanımı ve ekonomik yetersizlik gibi karmaşık çok yönlü birçok sorunla karşılaşmaktadır (138). Olgularımızda 2 ailede nakil sonrası süreçte boşanma meydana gelmiş, boşanma süreci bakım veren ebeveynler (2 anne) tarafından NS üzerlerine yüklenen ağır sorumluluktan uzaklaşma isteği ile ilişkilendirilmiştir. Olgu sayımız kısıtlı olduğundan istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edemedik ancak tek ebeveynli aile yapısının da YK'ye etkisi olabileceğini düşünmekteyiz; Alonso EM ve arkadaşlarının, 2013 yılında, 997 hasta ile yaptıkları çalışmada; tek ebeveynli ailenin (OR:1.94, CI:1.13–3.33, $p=0.017$) düşük SİYK skorları ile ilişkili olduğunu bildirmesi de savımızı desteklemektedir (139).

PEDİATRİK KARACİĞER NAKLİ YAŞAM KALİTESİ İNDEKSİ

PeLTQL; toplam 26 soru ve 3 alt boyuttan oluşan hastalığa özgü bir YKÖ'dür: Bu alt boyutlar; genel sağlık beklentisi (GSB) (9 madde), nakile uyum ve başa çıkma (UB) (8 madde), sosyal ve duygusal durum (SD) (9 madde)'den oluşmaktadır.

GENEL SAĞLIK BEKLENTİSİ (GSB) ALANI

PeLTQL ölçeği çocuk formu "Gelecekteki sağlık beklentisi (GSB)" alt boyutu 9 maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 16-100 arasında değişmekte olup ortalama 68.74 ± 18.48 iken, medyan değerinin 72.22 olduğu saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi 0.785 (oldukça güvenilir) olarak bulunmuştur. [PeLTQL ölçeğinin validasyon çalışmasında; tüm alt alanlar ve toplam PeLTQL skorları Cronbach α iç tutarlılık düzeyi ≥ 0.70 olarak bulunmuştur (99).]

GSB alt alanında; bulgularımızın en belirgin olanlarından biri; her 5 hastadan 4'ünün (%80) yakalanabileceği enfeksiyonlar konusunda endişe taşımasıydı. Araştırmamızda; neredeyse tüm hastalar nakil sonrası en az bir kez viral enfeksiyon geçirmişti, %33'ünde (n=19) kültürle verifiye edilmiş bakteriyel enfeksiyon, %5'inde (n=3) kültürle verifiye edilmiş mantar enfeksiyonu öyküsü mevcuttu. Viral enfeksiyonların tüm hastalarda yaşanmış olması istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç yaratmayacağından, nakil sonrası bakteriyel&mantar enfeksiyonu öyküsünün PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD ve toplam puanlarına etkisini değerlendirdik ancak istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edemedik ($p > 0.05$). Bir diğer önemli bulgu; hastalarımızın %63'ünün (n=37) gelecekte böbrek sorunları ile karşılaşılma ihtimalini asla aklından geçirmemesiydi. Hasta veri formu değerlendirmemizde olgularımızın %40'ında (n=23) nakil sonrası renal sorunlar olduğunu saptamıştık ancak nakil sonrası yaşanan renal sorunların PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD ve toplam puanlarına etkisinde istatistiksel anlamlı bir sonuç elde edemedik ($p > 0.05$).

GSB alt alanına istatistiksel olarak etkisini saptadığımız bir diğer faktör cinsiyetti. Olgularımızın [%39'u (n=23) kız, %61'i (n=36) erkek] cinsiyetlerine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB alt boyut puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu ($p = 0.005$); kızların puanlarının erkeklerin puanlarından daha yüksek olduğunu saptadık ancak UB, SD alt boyut ve toplam puanlar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$). Alonso EM ve arkadaşları (139), erkeklerde PedsQL bilişsel işlevsellik skorlarının daha düşük

olduğunu bildirdi. Buna karşılık; Cole ve arkadaşları (141), erkeklerde genel sağlık algısı ve ebeveynlerin duygusal etkisi alanlarında daha yüksek skorlar bildirdi. Özetle; pediatrik KN alıcılarında cinsiyet ile SİYK arasındaki ilişki, çalışmalardaki tutarsız bulgular nedeniyle belirsizliğini korumaktadır.

Nakil öncesi mevcut olan hepatopulmoner sendrom (HPS) öyküsünün GSB alt alanına etkisi bir diğer önemli bulgumuzdu. Olgularımızın HPS öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB (**p=0.005**) ve toplam puanlar (**p=0.010**) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu; nakil öncesi HPS öyküsü olan olguların puanlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadık. HPS; ciddi arteriyel hipoksemi ve intrapulmoner vasküler dilatasyonla karakterize, kronik karaciğer hastalığı ve/veya portal hipertansiyonu olan hastalarda gözlenen pulmoner bir komplikasyondur. HPS öyküsü olan (n=3) olgularımızın primer etyolojilerinin tümünü kriptojenik siroz olarak görmekteyiz; ancak HPS'nin karaciğer sirozu olmadan, sadece portal hipertansiyonu olan hastalarda da görülebildiğini bilmekteyiz. KN alıcılarında HPS varlığı; prognozu kötüleştirmekte, mortaliteyi arttırmakta ve yaşam kalitesini belirgin şekilde bozmaktadır (142,143). HPS için etkin bir medikal tedavi tanımlanmamıştır; bugün için mevcut etkin tek tedavi karaciğer naklidir ve ancak doğru zamanda yapılan KN ile geri döndürülebilmektedir (142,143). HPS'nin diğer ciddi portal hipertansif komplikasyonlardan farklı olarak YK üzerine anlamlı etki göstermiş olmasının, karaciğer nakline olan bu mutlak bağımlılığından kaynaklanabileceğini düşünmekteyiz.

NAKİLE UYUM VE BAŞA ÇIKMA (UB) ALANI

PeLTQL ölçeği **çocuk** formu “**Nakile uyum ve başa çıkma (UB)**” alt boyutu **8** maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 25-96 arasında değişmekte olup ortalama 61.28 ± 15.38 iken, medyan değerinin 59.38 olduğu saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi ise **0.510 (düşük güvenirlik)** olarak bulunmuştur. [PeLTQL ölçeğinin validasyon çalışmasında; tüm alt alanlar ve toplam PeLTQL skorları Cronbach α iç tutarlılık düzeyi ≥ 0.70 olarak bulunmuştur (99).]

Olgularımızın %78.9'u (n=45) canlı vericiden, %21.1'i (n=12) kadavradan KC almıştı; canlı vericilerin %64.9'u (n=37) primer bakım veren, %14'ü (n=8) primer bakım veren dışında birinden KC alan vakalardı. Hastalarımızın %81'inin (n=48) karaciğerini başka bir insandan almış olmasının kendisini hiç rahatsız etmediğini bildirmesi; aklımıza acaba bu durum

canlı verici oranının yüksekliği ve canlı vericilerin çoğunun primer bakım veren olmasıyla mı ilişkili sorusunu getirdi; çünkü gözlediğimiz kadarıyla donörü ebeveyni olan KN alıcısı çocuklarda bu durum rahatsızlık hissi yaratmaktan ziyade, alıcıların donörlerine karşı duygusal bağlanmalarını arttırıcı bir faktör oluşturmuştu. Bu noktadan yola çıkarak; olguların kimden karaciğer aldığına göre PeLTQL ölçeği çocuk formu alt boyut puanlarını ve toplam puanlarını değerlendirdik; UB (**p=0.023**) ve toplam puanlar (**p=0.043**) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu; canlı vericiden karaciğer alan olguların kadavradan alanların puanlarından daha yüksek olduğunu saptadık. Schulz K ve arkadaşlarının, 2001 yılında, KN nakli olmuş çocuğu olan 50 aileden; 42'si anne, 40'ı baba ve 24'ü altı yaşından büyük çocuktan oluşan 106 katılımcı ile yaptıkları çalışmada, canlı vericili KN'nin, kadavra vericisi olanlara kıyasla nakile daha iyi uyum sağladığı bildirilmişti (144). Savımızı pekiştirmek için canlı vericili KN alıcılarının; vericisi primer bakım vereni olan ve olmayanlar arasında, PeLTQL ölçeği alt boyut ve toplam puanlarını değerlendirdik ancak anlamlı fark saptayamadık ($p>0.05$). Yuen WY ve arkadaşlarının, 2018 yılında, canlı vericili KN uygulanan çocukların donör olan ebeveynlerle donör olmayanların SİYK'larını karşılaştırdığı çalışmada 32 ebeveyn çifti (27 donör, 19 donör olmayan ebeveyn) SF-36 ile değerlendirildi (145). Tam olarak iyileşmesi 3 aydan fazla süren donörlerin; fiziksel rol ($p=0.022$) ve bedensel ağrı skorları ($P=0.038$) düşük bulundu. Tam iyileşme için gereken zaman ayrıldıktan sonra fiziksel rol puanlarının arttığı görüldü. Çoğunlukla (%88.8) 6 ayın altında iyileşme süresi bildirildi ve 3 ay (%74.0) içinde çalışmaya geri dönüldü.

Nakile uyum ve başa çıkma alanında önemli bir diğer sonucumuz; olguların nakil sonrası vasküler komplikasyon öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu UB puanları açısından anlamlı fark olduğu, vasküler komplikasyon gözlenen olguların puanlarının olmayanlardan daha düşük olduğunun görülmesiydi (**p=0.040**). Bu durumu vasküler komplikasyonların morbidite, mortalite ve greft kaybının önemli bir nedeni olması, sıklıkla reoperasyon gerektirmesi; hatta rekonstruktif müdahaleler başarılı olmazsa retransplantasyonun kaçınılmaz olması ile ilişkilendirdik. Bu noktada nakil sonrası reoperasyon gereksinimi olan ve olmayan olguların PeLTQL ölçeği çocuk formu puanlarını kıyasladık ancak PeLTQL ölçeği alt alanlarında ve toplam puanlarda anlamlı fark saptamadık ($p>0.05$).

DONÖRLERİN SAĞLIKLA İLİŞKİLİ YAŞAM KALİTESİ

PeLTQL ölçeği kullanarak tasarladığımız çalışmamızda; donörlerin SİYK sistematik bir şekilde değerlendirilmemiştir; ine de çalışma grubumuzdaki KN alıcılarının; %78.9'unun (n=45) karaciğerini bir canlı vericiden aldığı, bunların da %64.9'luk bir kısmının hastamızın primer bakım vereni ve ölçeği tamamlayan ebeveyn olması dolayısıyla donörlerin SİYK'ne de yer vermek istedik.

Myagi S ve arkadaşları, 2005 yılında, toplam 48 donörü, SF-36 ile değerlendirdikleri çalışmada, tüm donörlerin normal hayatlarına geri döndüğü ve alıcısı ölen iki donör dışında hiçbir donörün kararından pişman olmadığı sonucuna ulaştı (146). Hesimov I ve arkadaşlarının, 2018 yılında, 55 donörü ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası 3., 6. ve 12. aylarda SF-36 ölçeği ile değerlendirdikleri çalışmada, 6. ayda bedensel ağrı alanı dışında skorların iyileştiği, ağrı skorlarının ve sosyal işlevsellik skorlarının 12. ayın sonunda düzeldiği bildirildi (147). Özetle; canlı KC donörlerinin yaşam kalitesinin nakilden kalıcı olarak etkilenmediğini görmekteyiz. Yaşam kalitesinde fiziksel alanlarda olan değişimler sıklıkla 1 yıl içinde iyileşmektedir. Donörlerin komplikasyonların yanı sıra bu geçici değişiklikler hakkında da nakil öncesi bilgilendirilmesi gerektiğine kanaat getirdik.

SOSYAL ve DUYGUSAL DURUM (SD) ALANI

PeLTQL ölçeği **çocuk** formu “**Sosyal-duygusal durum (SD)**” alt boyutu 9 maddeden oluşmaktadır: Alt boyuttan alınan puanlar 16-94 arasında değişmekte olup ortalama 66.62 ± 18.82 iken, medyan değerinin 69.44 olduğu saptanmıştır. Bu alt boyutun iç tutarlılık düzeyi ise **0.761 (oldukça güvenilir)** olarak bulunmuştur. [PeLTQL ölçeğinin validasyon çalışmasında; tüm alt alanlar ve toplam PeLTQL skorları Cronbach α iç tutarlılık düzeyi ≥ 0.70 olarak bulunmuştur (99).]

Çalışmamıza, belirlenen kriterler gereğince; 8-18 yaşındaki pediatrik KN alıcıları dahil edilmişti; bu grup okul çağı çocukları ve adolesanları kapsamaktaydı ve bu iki grup için de sosyal çevre büyük ölçüde okul ve çevresinde şekillenmekteydi. Hastalık ve tedavinin yol açtığı durumlar odaklanmayı ve öğrenmeyi güçleştirebilmekte; hastaneye yatış gereksinimi doğuran tıbbi durumlar ve rutin kontroller nedeniyle doğan uzun dönem okul devamsızlıkları

ders başarısını kötü yönde etkileyebilmekteydi. Tüm bu nedenlerden ötürü SD alt alanında ön planda okul işleyişine yönelmeyi anlamlı bulduk.

Chin SE ve arkadaşları, 1991 yılında, 0-14 yaşlarında, 53 pediatrik KN alıcısı ile yaptıkları çalışmada, 26 okul çağındaki çocuğun, 1'i dışında hepsinin, okula devamlarının normal olduğunu gözledi (148). Stone RD ve arkadaşları, 1997 yılında, 20 çocukla yaptıkları çalışmada, okula devam oranını %100 olarak bildirdi (149). Millar AJ ve arkadaşları, 2000 yılında yaptıkları çalışmada, okul çağındaki tüm alıcıların normal okul hayatına devam ettiğini bildirdi (150). Törnqvist J ve arkadaşları, 1999 yılında, 146 pediatrik KN alıcısı ile yaptıkları çalışmada, NS okula devamsızlıkta önemli bir etkilenme olmadığını ancak KN alıcısı çocukların çoğunun davranış problemlerinin sağlıklı çocuklara göre daha yüksek olduğunu saptadı; bu nedenle pediatrik nakil sonrası sağ kalanlarda eğitim ve okula devam açısından rehabilitasyonun önemli olduğu sonucuna ulaşıldı (151). Pediatrik KN alıcısı çocukların özel bir dikkat ve ilgiye ihtiyacı olduğu gerçeğinin hafife alınmasının fark edilmesi üzerine, Kennard BD ve arkadaşları, 1999 yılında, 3-9 yaşlarındaki 50 pediatrik KN alıcısı ile yaptıkları çalışmada, hayatta kalanların %26'sında öğrenme problemi, %38'inde özel eğitim alma ihtiyacı olduğu sonucuna vardı (152).

Mart 2000 - Ağustos 2018 yılları arasında İÜ İTF'de KN olmuş pediatrik KN alıcılarının (n=175) kriterlerimize uyarak çalışmamıza dahil edilen (n=72) hastalarından 2 tanesi (biri konvülzyon sonrası yaşadığı iskemi nedeniyle, diğeri de KN sonrası tablosu oturan mitokondrial hastalık tanısı nedeniyle ölçeği tamamlayacak nöromotor yetiye sahip olmadıklarından) çalışmamıza tamamen dahil edilmemişti. Olgularımızı okul işleyişi yönünden değerlendirdiğimizde; kriptojenik KC sirozu ve kolestatik karaciğer hastalığına sekonder KC sirozu tanılarıyla nakil olan 2 hastamızın; özel eğitim ihtiyacı olduğunu saptadık; ancak bu 2 hastanın da öyküsünde; yenidoğan döneminde intrakranial kanama öyküleri mevcut olması yaşadıkları öğrenme güçlüğü'nün nakilden çok kanama öyküleri ile ilişkili olabileceğini düşündürdü.

NAKİL YAŞI, ANKET YAŞI, NAKİL ÜZERİNDEN GEÇEN SÜRE ve AİLEDEKİ ÇOCUK SAYISININ SİYK'NE ETKİSİ

Olgularımızın nakil yaşları 0.6 ile 16.0 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 4.9 ± 3.7 yıl; anket yapılan yaşları 8.2 ile 17.8 yıl arasında değişmekte olup, ortalama 13.7 ± 2.8 yıl, olguların nakil üzerinden geçen süreleri ise 1.2 ile 16.6 yıl arasında değişmekte olup, ortalama

8.8±4.0 yıldır. Olgularımızın ailelerindeki çocuk sayıları 1 ile 14 arasında değişmekte olup ortalama 2.8±1.9'dur.

Olgularımızda nakil yaşı, anket yaşı ve nakil üzerinden geçen süreleriyle PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut ve toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık ($p>0.05$) ancak olgularımızın ailelerindeki çocuk sayıları ile SD alt boyut puanları arasında negatif yönde anlamlı ilişki olduğunu saptadık. ($r=-0.298$, $p=0.022$); benzer ilişki ebeveyn formlarının hiçbir alt alanında ve toplam puanlarında gözlenmedi. Bu durumu ailedeki çocuk sayısı arttıkça; Olausson B ve arkadaşlarının (107), 2006 yılında yaptıkları çalışmada, hayattan memnun olmanın bir kriteri olarak gösterdikleri bakım verenin ilgisinin, çocuk sayısı arttıkça, doğal bir süreç olarak azalmış olabileceği ile ilişkilendirdik.

BÜYÜME GERİLİĞİ ve NUTRİSYONEL DURUMUN SİYK'YE ETKİSİ

Olgularımızın %22.8'inde ($n=13$) büyüme geriliği mevcuttu. VKİ SDS'lerine göre %26.3'ü ($n=15$) zayıf; %56.1'i ($n=32$) normal tartılı, %15.7'si ($n=9$) fazla tartılı ve %1.7'si ($n=1$) obezdi.

Olgularımızın büyüme geriliği olup olmamasına ve tartı SDS'lerine göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD ve toplam puanlarını değerlendirdik; ancak istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık ($p>0.05$). Qvist E ve arkadaşları, 2003 yılında, kronik KC hastalığının büyüme ve nörogelişim üzerine etkisinin, NS psikososyal uyum ve YK üzerinde negatif etki gösterebileceğini bildirdi (153). Aynı çalışmada malnütrisyonun küçük çocuklarda geç dönem morbidite için risk faktörü olduğu; beslenme desteği ve başarılı bir nakille büyüme geriliğinin ve nörogelişimsel gecikmenin bir dereceye kadar düzeltilebileceği belirtildi (153). Burra P ve arkadaşları, 2007 yılında, pediatrik ve erişkin organ nakillerinin en önemli farklılıklardan birinin; pediatrik hastalarda hem son dönem organ yetersizliğinin hem de nakilin büyüme ve gelişme üzerine etkisinin belirgin etkisi olması olduğunu bildirdi; aynı çalışmada retransplantasyon bozulmuş büyüme ile ilişkilendirildi (2).

Daha önce de belirttiğimiz gibi; retransplante hastalarımızı yaşadıkları özel koşullar nedeniyle istatistiklerimize dahil etmemiştik. Retransplantasyonun büyüme üzerine negatif etkisinin bilinmesi üzerine (2); biz de retransplantasyon alıcılarımızın vücut ölçüm verilerini hasta bazında değerlendirmeye karar verdik: Retransplantasyon öyküsü olan 2 hastamızın vücut ölçüm verilerine baktığımızda; birinci retransplante hastamızın boy ve VKİ SDS değerlerinin sırasıyla -5.79 ve -2.85 olduğunu, ikinci hastamızın sırasıyla -1.57 ve -0.27 olduğunu

görmekteyiz. Bahsi geçen ilk hastanın vücut ölçüm verilerinin tüm çalışma grubundaki en düşük değerler olduğu görüldü; ikinci hastanın da değerleri iki alanda da ortalamanın altında kaldı. Bu iki olgunun; retransplantasyon ihtiyacının bozulmuş büyüme ile ilişkili olduğu savını desteklediğini düşünmekteyiz. Pediatrik KN sürecimizde; ölçeğimizin kriterlerini sağlayan 72 hastanın sadece 2'sinde retransplantasyon öyküsü olması bizi mutlu etse de, çoğu alanda istatistiksel karşılaştırma yapabilmemize engel olmuştur. Çok merkezli ve uzunlamasına çalışmalarla bu tip nadir durumların geniş örneklem gruplarına yayılması temel hedefimiz haline gelmiştir.

NAKİL ÖNCESİ GİS KANAMA, HPS, SBP, HE ÖYKÜSÜ ile SİYK İLİŞKİSİ

Olgularımızın %10.6'sında (n=6) nakil öncesi gastrointestinal (GİS) kanama, %5.3'ünde (n=3) nakil öncesi hepatopulmoner sendrom (HPS), %8.8'inde (n=5) nakil öncesi spontan bakteriyel peritonit (SBP), %29.8'inde (n=17) nakil öncesi hepatik ensefalopati (HE) öyküsü olduğu saptandı. Olgularımızın nakil öncesi GİS kanama ve SBP öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD ve toplam puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık ($p>0.05$) ancak olguların nakil öncesi HPS öyküsü olması durumlarına göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB ($p=0.005$) ve toplam puanları ($p=0.010$) açısından anlamlı fark olduğunu saptamış ve GSB ile ilgili bölümde değinmiştik.

Olguların nakil öncesi HE öyküsü olması durumlarına göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut puanları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptayamamış olsak da ($p>0.05$); toplam puanları açısından anlamlı fark olduğunu, nakil öncesi HE öyküsü olan olguların ölçek toplam puanlarının daha düşük olduğunu saptadık ($p=0.030$). Tartar RE ve arkadaşları, 1992 yılında, KN öncesi yaşanan hepatik ensefalopatinin ciddiyetinin NS yaşam kalitesi ile ilişkili olduğundan söz etmiştir (154). Dhiman RK ve arkadaşları, 2008 yılında, minimal hepatik ensefalopatinin spektrumun en hafif şekli olduğunu, minimal hepatik ensefalopati prevalansının KC sirozlu hastalarda %30-84 arasında değiştiği ve karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda daha yüksek olduğunu bildirdi (155). Minimal hepatik ensefalopati, SİYK'yi bozan, ağır ensefalopati gelişimini ön gören ve muhtemelen kötü prognozla ilişkili klinik olarak önemli bir hastalık olarak tanımlandı (155).

Hepatik ensefalopati öyküsü olan %29.8'lik (n=17) hastayı incelediğimizde; %76'sının (n=13) fulminan, %24'ünün (n=4) non-fulminan endikasyonla nakil olduğunu

saptadık; nakil öncesi HE öyküsünün YK'ye etkisinin nakil endikasyonu ile ilgili olabileceği hipotezinden yola çıkarak PeLTQL ölçeği çocuk formu alt puanları ve total puanlara etkisini değerlendirdik ancak anlamlı fark saptayamadık ($p>0.05$). Yine de; fulminan seyirle nakile giden KN alıcılarının; öncesinde kronik hastalığın zorlu sürecini yaşamamış, hastane yatışına ve ilaç kullanımına alışmamış, daha önce kronik bir hastalık nedeniyle okul devamsızlığı yapmamış, enfeksiyon kapma endişesiyle kalabalık ortamlardan kaçmak zorunda kalmamış olması gibi birçok faktör nedeniyle, nakili ve nakil sonrası sorumlulukları yüklenmekte daha çok zorlanabileceğini ve yeni yaşamının kalitesini daha negatif algılayabileceğini düşünmekteyiz.

NAKİL SONRASI UZUN DÖNEM TAKİPTE KARŞILAŞILAN SORUNLAR VE HAYAT BOYU SÜREN İMMUNSÜPRESİF TEDAVİNİN SİYK'YE ETKİLERİ

Araştırma örneklemimiz; 8-18 yaşlarında, KN üzerinden en az 1 yıl geçmiş, nakil üzerinden geçen süreleri 1.2 ile 16.6 yıl arasında değişen (ortalama 8.8 ± 4.0) pediatrik KN alıcılarından oluşmaktadır. SPLIT grubu çalışmalarında, KN sonrası böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi (39), diabetes mellitus gelişimi (58), obezite gelişimi (156), hipertansiyon gelişimi (157) gibi NS geç dönem komplikasyonlarından bahseden birçok enine kesitsel çalışma yer almaktadır (158).

Olgularımızın nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaştıkları sorunlara bakacak olursak; retransplantasyon gereksinimi olan 2 hasta dışında tüm hastalarda greft fonksiyonlarının korunduğunu görmekteyiz. Histolojik olarak doğrulanmış kronik rejeksiyon; %1.7'sinde ($n=1$) gelişti; bu olgumuz erken kronik rejeksiyon tanısı konulup yüksek doz immunsüpresif tedaviye yanıt vererek greft kaybından kurtuldu, istatistiklerimize dahil etmediğimiz diğer retransplante vakamızın greft kaybına yol açan kronik rejeksiyon tanısı mevcuttu. %31'inde ($n=18$) histolojik olarak doğrulanmış akut hücrel rejeksiyon öyküsü mevcuttu ve bu rejeksiyon ataklarının %89'u ($n=16$) ilk 1 yılda gerçekleşmişti. Crigler Najjar tanısıyla canlı vericiden KN olmuş 1 hastamızın nakil sonrası beşinci yılında, mantar intoksikasyonuna bağlı fulminan hepatit tablosuyla canlı vericiden KN olmuş 1 hastamızın da sekizinci yılında histolojik olarak doğrulanmış akut hücrel rejeksiyon öyküsü mevcuttu. Özetle olgularımızda akut rejeksiyon atağı sıklığının ilk 1 yıldan sonra belirgin şekilde azaldığını görmekteyiz. Avitzur Y ve arkadaşları da 2004 yılındaki çalışmalarında, nakil üzerinden 10 yıl geçmiş, 32 pediatrik KN alıcısını değerlendirmiş; tüm hastalarda KC fonksiyonlarının korunduğunu, akut rejeksiyon atağı oranının ilk yıldan sonra belirgin şekilde

düştüğünü bildirmiştir (159). Olgularımızda nakil sonrası hem erken dönem hem geç dönemde; akut hücrel ve kronik rejeksiyon öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyutları ve toplam puanlarını değerlendirdik ancak anlamlı fark saptayamadık ($p>0.05$).

Olgularımızın %7'sinde ($n=4$) de novo otoimmün hepatit saptadık; ancak de novo otoimmün hepatit öyküsüne göre PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyutları ve toplam puanlar açısından anlamlı fark saptamadık ($p>0.05$). Primer hastalık nüksü ise hiçbir vakamızda gözlenmedi. Yazigi NA, 2013 yılındaki çalışmasında, pediatrik KN sonrası geç dönem komplikasyonlarını rejeksiyon, de novo otoimmün hepatit ve primer hastalık rekürrensi ile ilişkilendirmiştir (123).

Olgularımızın %40.4'ünde ($n=23$) renal sorunlar saptandı; bunların %3.5'i ($n=2$) elektrolit imbalansı, %3.5'i ($n=2$) reversibl akut böbrek yetersizliği, %8.8'i ($n=5$) hipertansiyon, %1.8'i ($n=1$) kronik böbrek yetersizliği (KBY), %1.8'i ($n=1$) sebat eden kreatinin yüksekliği tanılarıyla takipliydi; diğer %21'i ($n=12$) ise renal kist, nefrolithiazis, hidronefroz, vezikoüretal reflü ve idrar inkontinansı sorunları bildirdi. Nakil sonrası yaşanan renal sorunlar ile PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyutları ve toplam puanlar açısından anlamlı fark saptayamadık ($p>0.05$). Olgularımızın %5.3'ünde ($n=3$) malignite tanısı mevcuttu. Yazigi NA, 2013 yılında, PubMed'de, 2000-2013 yılları arasında, pediatrik KN sonrası uzun dönem sonuçlarını ele alan tüm makaleleri sistemik olarak incelediği çalışmasında pediatrik KN sonrası geç dönem komplikasyonlarının KC greftini, kronik KC fonksiyon bozukluğu yönünde etkilediğini; IS tedaviye sekonder gelişen enfeksiyonlar, böbrek fonksiyon bozukluğu ve malignitenin; NS sürecin kaçınılmaz bir gerçeği olarak yerini koruduğunu ifade etmiştir (123).

Bucualas JC ve arkadaşları, 2002 yılında, 520 pediatrik vakanın uzun dönem sonuçlarını retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmada; çocuklarda KN'ye yol açan primer tanı sıklıkla allogreftte nüks etmediğinden hem erken dönemde hem de uzun süreli takipte KN'den sonra gelişen komplikasyonların çoğunu immünsüpresyon ile ilişkilendirdi (160). Bu noktada biz de gözlerimizi immünsüpresif tedaviye yönelttik ve olgularımızın kullandığı immünsüpresif tedavileri sorguladık. Olgularımızın %78.9'u ($n=45$) sadece Takrolimus tedavisi alıyorken; %21'i ($n=12$) diğer tedavileri almaktaydı. Diğer tedavileri alan %21'lik ($n=12$) hastanın, %7'lik ($n=5$) kısmı yine Takrolimus'un dahil olduğu ikili/üçlü immünsüpresif tedavi kombinasyonları aldığından ve hasta sayımız kısıtlı olduğundan lineer regresyon yöntemiyle Tacrolimus ve diğer immünsüpresiflerin yan etki profilini karşılaştırma şansı

sağlayamadık. Olgularımızın çoklu immünsüpresif tedavi kullanımının hem medikal tedavi uyumunda yaşanabilecek zorluk, hem de farklı en az iki ilacın SİYK’de yol açabileceği negatif etki nedeniyle olguları NS kullandıkları immünsüpresif tedavi sayılarına göre (monoterapi/çoklu immünsüpresif tedavi) değerlendirdik ancak PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyutları ve toplam puanlar açısından anlamlı fark saptayamadık ($p>0.05$). Miserachs M ve arkadaşları, 2018 yılında, ergenlik öncesi yaş grubunda, BA tanılı 70 pediatriik KN alıcısında SİYK’yi PedsQL GCS ve PeLTQL kullanarak değerlendirdikleri çalışmada; immünsüpresyon monoterapisini yüksek PeLTQL skorları ile ilişkili buldu (120).

Kosola S ve arkadaşlarının, 2012 yılında yaptıkları, nakil sonrası 10.7 ± 6.6 yıl boyunca hayatta kalan 57 pediatrik KN alıcısı ile 141 sağlıklı kontrolü karşılaştırdıkları çalışmada, 7 yaşın üzerindeki hastaların %54’ünün SİYK’nin tüm alanlarında kontrol grubuyla aynı puan aralıklarında olduğunu bildirdi ve biliyer komplikasyonlar, reoperasyonlar ve obeziteyi bağımsız olarak düşük SİYK ile ilişkili olarak buldu (hepsi için $p<0.05$). Sonuç olarak, KN sonrası normal SİYK elde edilebileceği sonucuna ulaşıldı. Olgularımızda safra yolu komplikasyonu yaşama öyküsü ve reoperasyon öyküsü açısından PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD alt boyut ve toplam puanlarını değerlendirdik; ancak anlamlı fark saptayamadık. Olgularımızın sadece %1.7’si obez ($n=1$) olduğundan istatistiksel karşılaştırmalara dahil edemedik.

Nakilden uzun yıllar sonraki döneme değin yapılan çalışmalara literatürden bakacak olursak; Mohammad S ve arkadaşlarının, 2012 yılında, 171 pediatrik KN alıcısının 20 yıl sonraki sağlık durumunu değerlendirdikleri çalışmada kastaların sağlık algısının standartlardan düşük olduğunu ($p<0.01$) ve bu düşük skorların; işsizlik ($p<0.042$), hastaneye yatış ($p<0.005$) ve düşük eğitim düzeyi ($p<0.016$) ile korelasyon gösterdiğini bildirdi (119). (119). KN hayat kurtarıcı bir tedavi olsa da; fiziksel ve psikolojik sekellerin 20 yıla kadar sağlık durumunu etkilemeye devam ettiği sonucuna ulaşıldı. Yang LS ve arkadaşları, 2014 yılında, 23 çalışma, 5402 erişkin hastanın dahil edildiği kapsamlı derlemelerinde, nakil sonrası 20 yıla kadar, YK’nin preoperatif durumdan üstün kaldığını, KN sonrası özellikle fiziksel alanlardaki komplikasyonların kötü YK skorları ile ilişkili olduğunu, genel YK skorları sağlıklı popülasyonla benzer bir seviyeye yükselse de fiziksel fonksiyonların kötüleşmeye devam ettiğini bildirdi (161). Konidis SV ve arkadaşları, 2015 yılında, KN alıcılarının nakilden 15 yıl sonraki SİYK’lerini değerlendirme amacıyla 27 hastayı PedsQL GCS ve SF-36 ölçeği ile değerlendirdikleri çalışmalarında; 18 yaşın altındaki katılımcıların kendileri tarafından bildirilen SİYK’lerinin standart sağlıklı popülasyonla karşılaştırılabilir olduğu, genç

erişkinlerin fiziksel sağlığının çalışma hayatına dahil olma düzeyi ile güçlü bir şekilde ilişkili olarak bulunduğu sonucuna ulaşıldı ($r = 0.803$; $P < 0.05$) (162).

HASTANE YATIŞLARININ SİYK'YE ETKİLERİ

Olgularımızın nakil yatışının toplam süresi 14-97 gün arasında değişmekte olup ortalama 37.1 ± 24.4 gündür; bu sürenin ortalama 4.3 ± 3.1 günü (2-15 gün) yoğun bakımdadır. Taburculuk sonrası toplam hastanede yatış sayıları ortalama 5.8 ± 5.5 kez (0-22 kez); taburculuk sonrası toplam hastanede yatış süreleri ortalama 46.4 ± 82.3 (0-363 gün) gündür. Olguların %14'ünün ($n=8$) son 1 yıl içinde hastanede yatış öyküsü var iken, %85.9'unun ($n=49$) yoktu. Olgularımızın nakil sonrası yatış sayıları ve süreleri ile PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB, UB, SD ve toplam puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık ($p > 0.05$). Alonso EM ve arkadaşları, 2013 yılında, pediatrik KN alıcılarında SİYK'yi öngörmeyi sağlayabilecek demografik ve tıbbi faktörleri belirlemek amacıyla 997 hasta ile yaptıkları çalışmada; hastanede yatış gerektiren gün sayısının düşük SİYK skorları ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (139).

6. SONUÇLAR

- Pediatrik KN sonrası uzun süreli sağ kalım istisna değil bir kural haline gelmiştir.
- Karaciğer nakli alıcıları, aileleri ve sağlık hizmeti sunucuları özellikle yaşam boyu süren immünsüpresyon ve nakil sonrası düzenli izlem gereksinimi konusunda büyük zorluklarla karşı karşıya kalmaktadır. Bu zorluklar; KN sonrası hem immun hem nonimmun sayısız komplikasyondan kaynaklanmaktadır.
- Karaciğer nakli sonrası ideal profil; ilk nakledilen karaciğer grefti ile hayatını sürdürme, tek immünsüpresif tedavi kullanma, laboratuvar test sonuçlarının normal seyretmesi, büyüme geriliği olmaması ve nakil sonrası tıbbi komorbiditelerden yoksunluk kriterlerini karşılamak olarak tanımlanmıştır. Diğer merkezlerdeki uygulama sonuçları ile sağlıklı karşılaştırmalar yapılabilmesi için her merkezin sağ kalım sonuçlarına ek olarak SYKİ'yi de değerlendirmesi yararlı olacaktır.
- Karaciğer nakilli hasta popülasyonunun bakımına dahil olan sağlık hizmet sunucuları; medikal ve fiziksel komplikasyonlara ek olarak psikososyal değerlendirme, nakile uyum sağlama gibi durumları irdelemeye olanak sağlayan, sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi (SİYK) kavramını geliştirmeye odaklanmıştır.
- SİYK; sağlıkla ilgili faktörleri (gelecekteki sağlık beklentisi, sosyal ve duygusal işleyiş, zihinsel ve psikolojik durum gibi) ve sağlıkla ilgili olmayan unsurları (aile, arkadaşlar ve yaşam koşulları gibi) bir arada içeren, nakil sürecine yenilikçi yaklaşımlar getiren, sadece hastalara değil aynı zamanda sosyal çevrelerine de saygılı, kapsamlı ve çok boyutlu bir araçtır.
- Pediatrik KN alıcıları ile ilgili SİYK konusunda yapılan çalışmaların çoğunda, alıcıların YK'sinin sağlıklı popülasyona kıyasla daha kötü, kronik hastalıkları olan çocuklarla karşılaştırılabilir olduğu saptanmıştır.
- Bugüne kadar yapılan çalışmaların çoğu SİYK'nin, KN'den önceye kıyasla, nakilden sonra iyileşme gösterdiğine yönlendirmektedir.
- Dünyada pediatrik popülasyon için geliştirilmiş olan çok sayıda genel veya hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçeği mevcuttur. Hastalığa özgü yaşam kalitesi ölçeklerinin sadece geliştirilmiş olduğu hastalığın değerlendirilmesinde geçerli olması; bu ölçeklerin iç tutarlılığını yükseltmekte, duyarlılığını ve özgüllüğünü artırmaktadır.
- Doğrulanmış, yaşa uygun ve hastalığa özgü araçların geliştirilmesi ve geçerliğinin sağlanması, tüm alanlarda SİYK'nin araştırılması ve anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

- Pediatrik KN alıcılarının; sağlıklı çocuklara, diğer solid organ nakli alıcıları ya da diğer kronik hastalık tanıları olan çocuklara kıyasla bir dizi benzersiz zorlukla karşılaşmaları, kendilerine özgü bir indeks kullanılmasını gerektirmektedir; bu nedenle çalışmamızda PeLTQL ölçeği kullanılmıştır.
- Hastaların; sosyodemografik verileri, vücut ölçüm verileri, nakil öncesi döneme ait özellikleri, nakil sonrası kullandıkları IS tedavi, nakil sonrası erken cerrahi ve medikal komplikasyon öyküleri, nakil sonrası uzun dönem takipte karşılaşılan sorunları ve hastanede yatış ile ilgili verileri detaylıca incelenmiş ve PeLTQL ölçeği hasta ve ebeveyn formu aracılığıyla SİYK'ye etkileri değerlendirilmiştir.
- Araştırmamızın örneklemini; KN üzerinden en az bir yıl geçmiş, 8-18 yaşları arasında KN alıcıları (n=59) ve ebeveynleri (n=59) oluşturmuş; retransplantasyon alıcıları (n=2) ve ebeveynleri (n=2) ölçeklerini tamamlamış olmalarına rağmen özel durumları nedeniyle istatistiksel karşılaştırmalara dahil edilmemiştir.
- PeLTQL ölçeği çocuk formu "Gelecekteki sağlık beklentisi (GSB)" alt boyutu iç tutarlılık düzeyi 0.785 (oldukça güvenilir) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği çocuk formu "Nakile uyum ve başa çıkma (UB)" alt boyutu iç tutarlılık düzeyi 0.510 (düşük güvenilirlik) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği çocuk formu "Sosyal-duygusal durum (SD)" alt boyutu iç tutarlılık düzeyi 0.761 (oldukça güvenilir) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği çocuk formu iç tutarlılık düzeyi ise 0.824 (yüksek derecede güvenilirlik düzeyi) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği ebeveyn formu "Gelecekteki sağlık beklentisi (GSB)" alt boyutu iç tutarlılık düzeyi 0.723 (oldukça güvenilir) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği ebeveyn formu "Nakile uyum ve başa çıkma (UB)" alt boyutu iç tutarlılık düzeyi 0.518 (düşük güvenilirlik) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği ebeveyn formu "Sosyal-duygusal durum (SD)" alt boyutu iç tutarlılık düzeyi 0.673 (oldukça güvenilir) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği ebeveyn iç tutarlılık düzeyi ise 0.833 (yüksek güvenilirlik düzeyi) olarak bulunmuştur.
- PeLTQL ölçeği ebeveyn ve çocuk formu puanları arasında ilişkiler incelendiğinde; GSB (r:0,630; p<0,01), UB (r:0,536; p<0,01), SD (r:0,522; p<0,01) ve toplam puanlar (r:0,663; p<0,01) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır.

- Olguların ailelerindeki çocuk sayıları ile; PeLTQL ölçeği çocuk formu SD alt boyut puanları arasında negatif yönde 0.298 düzeyinde anlamlı ilişki saptanmıştır ($r=-0.298$, $p=0.022$).
- Olguların cinsiyetlerine göre; PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB alt boyut puanları arasında anlamlı fark olduğu ($p=0.005$); kızların GSB puanlarının erkeklerin puanlarından daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- Olguların kimden karaciğer aldığına göre; PeLTQL ölçeği çocuk formu UB ($p=0.023$) ve toplam puanlar ($p=0.043$) arasında anlamlı fark olduğu; canlı vericiden karaciğer alan olguların puanlarının kadavradan alanlardan yüksek olduğu saptanmıştır.
- Olguların nakil öncesi HPS öyküsüne göre; PeLTQL ölçeği çocuk formu GSB ($p=0.005$) ve toplam puanlar($p=0.010$) arasında anlamlı fark olduğu, nakil öncesi HPS öyküsü olan olguların puanlarının daha yüksek olduğu saptanmıştır.
- Olguların nakil öncesi HE öyküsüne göre; PeLTQL ölçeği çocuk formu toplam puanları açısından anlamlı fark olduğu; nakil öncesi HE öyküsü olan olguların puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.030$).
- Olguların nakil sonrası vasküler komplikasyon öyküsüne göre; PeLTQL ölçeği çocuk formu UB alt boyut puanları açısından anlamlı fark olduğu; vasküler komplikasyon gözlenen olguların puanlarının daha düşük olduğu saptanmıştır ($p=0.040$).

7. ÖNERİLER

- Pediatrik KN sonrası başarı, hastanın hayatta kalmasının ötesine geçmiştir. Nakil sonrası takipte ideal profilin sağlanabilmesi; hastalara, ailelere ve SHS'lere, daha erken evrelerde daha uygun yaklaşımlar belirleyebilme fırsatı sunacaktır.
- Karaciğer nakli alıcıları nakil sonrası da devam eden birçok zorlukla karşı karşıyadır; bu nedenle nakil sonrası mutlaka izleme devam edilmelidir; SİYK'lerini geliştirmek için uygun müdahalelere ihtiyaç duyulmaktadır.
- Seçilmiş hasta gruplarında SİYK'nin pediatrik KN'nin erişkin sağ kalanları da dahil olmak üzere değerlendirilmesi gerekmektedir.
- Uzun süreli immünsüpresif tedavi kullanımının komplikasyonları ile ilişkili risk faktörlerinin tanımlanması gerekmektedir.
- Karaciğer naklinde uzun süreli sağ kalım sağlanan hastalarda amaç immünsüpresyon ile ilişkili morbiditenin azaltılması ve greft fonksiyonun korunması olmalıdır.
- Kalsinörin inhibitörlerinin farmakodinamiğini etkileyen altta yatan böbrek hastalığı ve genetik polimorfizmler gibi nakil sonrası böbrek fonksiyonlarını ön görebilecek modellerin geliştirilmesi gerekmektedir.
- Kardiyovasküler risk ve sonuçlarla immünsüpresif tedaviler arasındaki ilişkinin uzunlamasına gözlemsel çalışmalarının yapılması, potansiyel tedavi seçeneklerinin mümkün olan en erken sürede belirlenmesi gerekmektedir.
- Pediatrik KN alıcılarında maligniteler için tarama kılavuzlarını tanımlamaya yardımcı olabilecek nakil sonrası malignite riskinin değerlendirilmesi gerekmektedir.
- Karaciğer nakli öncesi ve sonrası süreçte büyümeyi ve entelektüel gelişimi engelleyen risk faktörleri belirlenmelidir.
- Medikal tedavi uyumsuzluğuna yol açan kolaylaştırıcıların belirlenmesi gerekmektedir.
- Çocuklarda nakil sonrası yaşam kalitesini optimize etmek için sağlık hizmeti sunucuları ile okul-aile arasındaki disiplinli işbirliğine önem verilmesi gerekmektedir.
- Nakil serüveni boyunca ebeveyn stresi ve aile işlevi değerlendirilmelidir; çünkü bu değerlendirme medikal tedaviye uyumsuzluk riski olan hastaların belirlenmesine yardımcı olmakta ve ihtiyaç duyulan uygun klinik müdahalelerin yapılmasına olanak sağlamaktadır.

- Düşük SİYK ile potansiyel olarak ilişkili faktörlere sahip donörlerde, nakil sonrası daha iyi SİYK sonuçlarının elde edilmesi için, daha fazla psikososyal desteğe ihtiyaç duyulmaktadır.
- Çocukların nakil için bekleyeceği süreyi azaltmak öncelikli hedef olarak belirlenmelidir.
- İmmünsüpresyonun azaltılmasını hedefleyen ileri araştırmalar, nakil sonrası yılları optimize etmeye yarayabilmektedir.
- Ortaya çıkan klinik zorlukların seyrini ön görebilmek için uzunlamasına verilerin toplanması gerekmektedir.
- Klinik verileri biyolojik modellerle birleştiren pediatrik KN alıcılarına yönelik sonuçların boyuna değerlendirilmesi (iyi tanımlanmış hasta grupları, veri ve örneklemelerin amaca yönelik toplanması, tutarlı ve standart yaklaşımlarla değerlendirilmesi esasıyla) gerekmektedir.

8. KAYNAKÇA

1. Kohli R, Cortes M, Heaton ND et al. Liver transplantation in children: state of the art and future perspectives. *Arch Dis Child* 2018; 103:192-98.
2. Burra P, De Bona M. Quality of life following organ transplantation. *Transpl Int* 2007; 20:397–409.
3. Ng VL, Alonso EM, Bucuvalas JC et al. Health status of children alive 10 years after pediatric liver transplantation performed in the US and Canada: Report of the studies of pediatric liver transplantation experience. *J Pediatr* 2012; 160:820-26.
4. Bucuvalas JC, Alonso EM, Magee JC et al. Improving long-term outcomes after liver transplantation in children. *Am J Transplant* 2008; 8:2506-13.
5. Anthony SJ, Pollock Barziv S, Ng VL. Quality of life after pediatric solid organ transplantation. *Pediatr Clin North Am* 2010; 57:559-74.
6. Alonso EM, Ng VL, Anand R et al. The split research agenda 2013. *Pediatr Transplant* 2013; 17:412-22.
7. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Position paper from the world health organization. *Soc Sci Med* 1995; 41:1403-9.
8. Berzon RA. Understanding and using health-related quality of life instruments within clinical research studies. *Quality of Life Assessment in Clinical Trials: Methods and Practice*. New York: Oxford University Press 1998; 3-15.
9. Rosenbaum PL. Measuring health-related quality of life in pediatric populations: conceptual issues. *Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trials* 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996; 785-91.
10. Bradlyn AS, Ritchey AK, Harris CV et al. Quality of life research in pediatric oncology. Research methods and barrier. *Cancer* 1996; 78:1333-39.
11. Wallander JL, Schmitt M, Koot HM. Quality of life measurement in children and adolescents: issues, instruments, and applications. *J Clin Psychol* 2001; 57(4):571-85.
12. Connolly MA, Johnson JA. Measuring quality of life in paediatric patients. *Pharmacoeconomics* 1999; 16(6):605-25.
13. Eiser C, Morse R. Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technol Assess* 2001; 5:1–157.
14. Morris PJ. Transplantation—a medical miracle of the 20th century. *N Engl J Med*. 2004; 351:2678–80.

15. Rawal N, Yazigi N. Pediatric liver transplantation. *Pediatr Clin N Am* 2017; 64(3):677–84.
16. Artru F, Louvet A, Ruiz I et al. Liver transplantation in the most severely ill cirrhotic patients: a multicenter study in acute-on-chronic liver failure grade 3. *J Hepatol* 2017; 67:708–15.
17. D’Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44:217–31.
18. McDiarmid SV, Anand R, Lindblad AS. Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. *Transplantation* 2002; 74(2),173–81.
19. Bourdeaux C, Tri TT, Gras J et al. PELD score and posttransplantation outcome in pediatric liver transplantation: a retrospective study of 100 recipients. *Transplantation* 2005; 79:1273–76.
20. Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J et al. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. *J Pediatr*. 2006; 148(5):652–58.
21. Durand P, Debray D, Mandel R et al. Acute liver failure in infancy: a 14-year experience of a pediatric liver transplantation center. *J Pediatr* 2001; 139,871-76.
22. Baganate F, Beal EW, Tumin D et al. Early mortality after liver transplantation: defining the course and the cause. *Surgery* 2018; 164:694–704.
23. Berumen J, Hemming A. Liver Retransplantation. *Clinics in Liver Disease* 2017; 21(2),435–47.
24. Seda-Neto J, Antunes da Fonseca E, Pugliese R et al. Twenty years of experience in pediatric living donor liver transplantation: focus on hepatic artery reconstruction, complications, and outcomes. *Transplantation* 2016; 100(5):1066–72.
25. Ackermann O, Branchereau S, Franchi-Abella S et al. The long-term outcome of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in children: role of urgent revascularization. *Am J Transplant* 2012; 12(6):1496–1503.
26. Tzakis AG, Gordon RD, Shaw BW Jr et al. Clinical presentation of hepatic artery thrombosis after liver transplantation in the cyclosporine era. *Transplantation* 1985; 40(6):667–71.
27. Millis JM, Seaman DS, Piper JB et al. Portal vein thrombosis and stenosis in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 1996; 62(6):748–54.
28. Tiao GM, Alonso MH, Ryckman FC. Pediatric liver transplantation. *Seminars in Pediatric Surgery* 2006; 15:218.

29. Feier FH, da Fonseca EA, Seda-Neto J et al. Biliary complications after pediatric liver transplantation: Risk factors, diagnosis and management. *World J Hepatol.* 2015; 7(18):2162–70.
30. Ostroff JW. Management of biliary complications in the liver transplant patient. *Gastroenterol Hepatol* 2010; 6:264–72.
31. Gupta S, Castel H, Rao RV et al. Improved survival after liver transplantation in patients with hepatopulmonary syndrome. *Am J Transplant.* 2010; 10:354–63.
32. Green M, Michaels M. Infections in pediatric solid organ transplant recipients. *J Pediatric Infectious Diseases Society* 2012; 1(2):144-51.
33. Green M. Introduction: Infections in Solid Organ Transplantation. *Am J Transplantation* 2013; 13:3-8.
34. Martín-Peña A, Cordero E, Fijo J et al. Prospective study of infectious complications in a cohort of pediatric renal transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2009; 13:457–63.
35. Keough WL, Michaels MG. Infectious complications in pediatric solid organ transplantation. *Pediatr Clin N in pediatric solid organ transplantation. Pediatr Clin N Am* 2003; 50:1451-69.
36. Al-Hasana B, Razonableb RR, Eckel-Passowd JE et al. Incidence rate and outcome of gram-negative bloodstream infections in solid organ transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9:835–43.
37. Green M, Covington S, Taranto S et al. Donor derived transmission events in 2013: a report of the Organ Procurement Transplant Network Ad Hoc Disease Transmission Advisory Committee. *Transplantation* 2015; 99(2):282.
38. Guerrero-Domínguez R, López-Herrera Rodríguez D, Acosta-Martínez J et al. Perioperative renal protection strategies in liver transplantation. *Nefrologia* 2014; 34(3):276-84.
39. Campbell K, Ng V, Martin S et al. Glomerular filtration rate following pediatric liver transplantation—the SPLIT experience. *Am J Transplant* 2010; 10:2673–82.
40. Ruebner RL, Reese PP, Denburg MR et al. Risk factors for endstage kidney disease after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant* 2012; 12:3398-405.
41. Fine RN. Renal function following liver transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2005; 9:680-84.
42. Rao S, D'Cruz AL, Aggarwal R et al. Pediatric liver transplantation: A report from a pediatric surgical unit. *J Indian Assoc Pediatr Surg* 2011; 16:2-7.

43. Calvo-Garcia MA, Campbell KM, O'Hara SM et al. Acquired renal cysts after pediatric liver transplantation: Association with cyclosporine and renal dysfunction. *Pediatr Transplant* 2008; 12:666-71.
44. Brinkert F, Kemper MJ, Briem-Richter A et al. High prevalence of renal dysfunction in children after liver transplantation: Non-invasive diagnosis using a cystatin C-based equation. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26:1407-12.
45. Anastaze Stelle K, Belli DC, Parvex P et al. Glomerular and tubular function following orthotopic liver transplantation in children treated with tacrolimus. *Pediatr Transplant* 2012; 16:250-56.
46. Ozcay F, Bayrakci US, Baskin E et al. Long term follow-up of glomerular and tubular functions in liver transplanted patients with Wilson's disease. *Pediatr Transplant* 2008; 12: 785-89.
47. Wiesmayr S, Jungraithmayr TC, Ellemunter H et al. Long-term glomerular filtration rate following pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2005; 9:604-11.
48. McLin VA, Girardin E, Lecoultre C et al. Glomerular and tubular function following orthotopic liver transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2005; 9:512-19.
49. Saner FH, Cicinnati VR, Sotiropoulos G et al. Strategies to prevent or reduce acute and chronic kidney injury in liver transplantation. *Liver Int* 2012; 32:179-88.
50. Herlenius G, Fistouris J, Olausson M et al. Early renal function post-liver transplantation is predictive of progressive chronic kidney disease. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43:344-49.
51. Samyn M, Cheeseman P, Bevis L et al. Cystatin C, an easy and reliable marker for assessment of renal dysfunction in children with liver disease and after liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11:344-49.
52. McCulloch MI, Burger H, Spearman CW et al. Nephrotoxic effects of immunosuppressant therapy in pediatric liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2005; 37:1220-23.
53. Lucey MR, Abdelmalek MF, Gagliardi R et al. A comparison of tacrolimus and cyclosporine in liver transplantation: Effects on renal function and cardiovascular risk status. *Am J Transplant* 2005; 5:1111-19.
54. Mention K, Lahoche-Manucci A, Bonnevalle M et al. Renal function outcome in pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant* 2005; 9:201-7.
55. O'Riordan A, Wong V, McCormick PA et al. Chronic kidney disease post-liver transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:2630-36.

56. Anastaze Stelle K, Belli DC, Parvex P et al. High prevalence of hypertension and renal glomerular and tubular dysfunction after orthotopic liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2012; 16:214-16.
57. Kelly D. Safety and efficacy of tacrolimus in pediatric liver recipients. *Pediatr Transplant* 2011; 15:19-24.
58. Hathout E, Alonso E, Anand R et al. Post-transplant diabetes mellitus in pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2009; 13(5),599–605.
59. Miles AM, Sumrani N, Horowitz R et al. Diabetes mellitus after renal transplantation: As deleterious as non-transplant associated diabetes. *Transplantation* 1998; 65:380–84.
60. Shapiro R, Scantlebury V, Jordan ML et al. Posttransplant diabetes in pediatric recipients on tacrolimus. *Transplantation* 1999; 67:771.
61. Hathaway DK, Tolley EA, Blateely ML et al. Development of an index to predict posttransplant diabetes mellitus. *Clin Transplant* 1993; 7:330–38.
62. Boudreaux JP, McHugh L, Canafax DM et al. The impact of cyclosporine and combination immunosuppression on the incidence of posttransplant diabetes in renal allograft recipients. *Transplantation* 1987; 44:376–81.
63. Bianchi G, Marchesini G, Marzocchi R et al. Metabolic syndrome in liver transplantation: Relation to etiology and immunosuppression. *Liver Transpl* 2008; 14:1648-54.
64. Perito ER, Glidden D, Roberts JP et al. Overweight and obesity in pediatric liver transplant recipients: Prevalence and predictors before and after transplant, United Network for Organ Sharing Data, *Pediatric Transplantation* 2011; 16(1):41-49.
65. Smith DM, Agura E, Netto G et al. Liver transplant-associated graft-versus-host disease. *Transplantation* 2003; 75:118–26.
66. Pollack MS, Speeg KV, Callander NS et al. Severe, late onset graft-versus-host disease in a liver transplant recipient. Documented by chimerism analysis. *Hum Immunol* 2005; 66:28–31.
67. Fogel AL, Miyar M, Teng JM. Cutaneous malignancies in pediatric solid organ transplant recipients. *Pediatr Dermatol.* 2016; 33(6):585–93.
68. Bucuvalas J. Long-term outcomes in pediatric liver transplantation. *Liver Transpl.* 2009; 15(2):6–11.
69. Constitution of the World Health Organization Chron World Health Organ 1947; 1:29-43.
70. National Institutes of Health Consensus Development Conference on Liver Transplantation, *Hepatology.* 1984; 4:1–110.

71. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization. In: World Health Organization. Handbook of Basic Documents, 5th edn. Geneva: Palais des Nations, 1952; 3.
72. World Health Organization. Quality of Life in Health Care, Workshop, Geneva, Switzerland, 1991.
73. Testa MA, Simonson DG. Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334:835.
74. Eiser C, Morse R. A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Arch Dis Child*. 2001; 84(3):205–11.
75. Patrick DL, Deyo RA. Generic and disease-specific measures in assessing health status and quality of life. *Med Care* 1989; 27:217.
76. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118:622.
77. Üneri Ö, Memik NÇ. Çocuklarda yaşam kalitesi kavramı ve yaşam kalitesi ölçeklerinin gözden geçirilmesi. *Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Derg* 2007; 14:48-56.
78. Eiser C, Jenney ME. Measuring symptomatic benefit and quality of life in paediatric oncology. *Br J Cancer* 1996; 73(11),1313-16.
79. Ravens-Sieberer U, Bullinger M. Assessing health-related quality of life in chronically ill children with the German KINDL: first psychometric and content analytical results. *Qual Life Res* 1998; 7:399–407.
80. Eser E, Yüksel H, Baydur H et al. Çocuklar için genel amaçlı sağlıkla ilgili yaşam kalitesi ölçeği (Kid-KINDL) Türkçe sürümünün psikometrik özellikleri. *Türk Psikiyatri Derg* 2008; 19:409-17.
81. Landgraf JM, Abetz LN. Functional status and well-being of children representing three cultural groups: initial self-reports using the CHQ-CF87. *Psychol Health* 1997; 12: 839-54.
82. Özdoğan H, Ruperto N, Kasapçopur O et al. The Turkish version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ). *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19:158-62.
83. Varni JW, Seid M, Rode CA. The PedsQL: Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory. *Med Care* 1999; 37:126-39.
84. Üneri ÖŞ. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin 2-7 yaşlarındaki Türk çocuklarında geçerlik ve güvenirliği. *Uzmanlık Tezi* 2005; Kocaeli Üniversitesi, Kocaeli.

85. Çakın-Memik N, Ağaoğlu B, Coşkun A et al. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 8-12 Yaş Çocuk Formunun geçerlik ve güvenirliği. Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi 2008; 15(2),87-98.
86. Çakın-Memik N, Ağaoğlu B, Coşkun A et al. Çocuklar İçin Yaşam Kalitesi Ölçeğinin 13-18 yaş ergen formunun geçerlik ve güvenirliği. Türk Psikiyatri Derg 2007; 18(4),353-63.
87. Europe TKG. The KIDSCREEN Questionnaires-Quality of life questionnaires for children and adolescents. Lengerich: Pabst Science Publishers 2006.
88. Baydur H, Ergin D, Gerçeklioğlu G et al. Reliability and validity study of the KIDSCREEN Health-Related Quality of Life Questionnaire in a Turkish child/adolescent population. Anadolu Psikiyatri Derg 2016; 17(6):496-505.
89. Lewis-Jones MS, Finlay AY. The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): Initial validation and practical use. Br J Dermatol 1995; 132: 942-49.
90. Oztürkcan S, Ermertcan AT, Eser E et al. Cross validation of the Turkish version of dermatology life quality index. Int J Dermatol. 2006; 45:1300-307.
91. Juniper EF, Guyatt GH, Feeny DH et al. Measuring quality of life in children with asthma. Quality of Life Research 1996; 5:35-46.
92. Eser E, Çelik C, Akıncı G et al. Çocukluk Çağı için Astım Yaşam Kalitesi Ölçeği (PAQLQ),Türkçe çevirisinin geçerliği ve güvenirliği. Sağlıkta Yaşam Kalitesi Sempozyumu Program ve Özet Kitabı 2004; 77.
93. Bozkurt G. Astımlı okul çocuklarına hastalığın yönetimi konusunda verilen eğitimin yaşam kalitelerine etkisi (Doktora tezi) 2003; İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
94. Akgün-Kostak M. 6-12 yaş Juvenil Romatoid Artritli Çocuklar için Okul Yaşam Kalitesi Ölçeğinin geliştirilmesi (Doktora tezi) 2003; İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul.
95. Dolgun G, Savaşer S ve Yazgan Y. Dikkat Eksikliği/Hiperaktivite Bozukluğu Olan 8-12 Yaş Grubu Çocuklarda Yaşam Kalitesi Ölçeğinin (DE/HB-YKÖ) Geliştirilmesi. Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Derg 2005; 1(2):39-52.
96. Bower WF, Wong EM and Yeung CK. Development of a validated quality of life tool specific to children with bladder dysfunction. Neurourol Urodyn 2006; 25:221.
97. İlbakan-Hanımeli R. İdrar inkontinanslı çocuklarda ve ailelerinde yaşam kalitesi ve PinQ'nun Türk çocuklarındaki geçerliliği çalışması. Tıpta uzmanlık 2011; Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Manisa.

98. Öztürk G. 7-18 Yaş Çocuk Kanseri Hastaları İçin Yaşam Kalitesi Değerlendirme Ölçeğinin geliştirilmesi. Yüksek lisans tezi 2008; Gazi Üniversitesi Eğitim Bilimleri Enst., Ankara.
99. Ng V, Nicholas D, Dhawan A et al. Development and Validation of the Pediatric Liver Transplantation Quality of Life: A Disease-Specific Quality of Life Measure for Pediatric Liver Transplant Recipients. *J Pediatr*. 2014; 165(3):547-55.
100. Sieders E, Peeters PM, TenVergert EM et al. Early vascular complications after pediatric liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6:326-32.
101. Wood RP, Ozaki CF, Ktz SM. Liver transplantation. The last ten years. *Surg Clin North Am* 1994; 74:1133.
102. UNOS. Annual Report of the US Scientific Registry of Transplant Recipients and the Organ Procurement and Transplantation Network. Health Resources and Services Administration, Division of Organ Transplantation, 1994.
103. Bergner M. Quality of life, health status and clinical research. *Med Care* 1989; 27:148.
104. Wilson I, Cleary P. Linking clinical variables with health-related quality of life. *JAMA* 1995; 273:59.
105. Katz S. The science of quality of life. *Journal of Chronic Diseases* 1987; 40(6):459-63.
106. Muehrer RJ, Becker BN. Life after transplantation: new transitions in quality of life and psychological distress. *Semin Dial* 2005; 18:124.
107. Olausson B, Utbult Y, Hansson S et al. Transplanted children's experiences of daily living: Children's narratives about their lives following transplantation. *Pediatr Transplant* 2006; 10:575-85.
108. Miserachs M, Nicholas DB, Otley AR et al. Health-Related Quality of Life after Pediatric Liver Transplantation: A Qualitative Analysis of the Perspectives of Health Care Providers. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017.
109. Bucuvalas JC, Britto M, Krug S et al. Health-related quality of life in pediatric liver transplant recipients: A single-center study. *Liver Transpl* 2003; 9:62-71.
110. Limbers CA, Neighbors K, Martz K et al. Health related quality of life in pediatric liver transplant recipients compared with other chronic disease groups. *Pediatr Transplant* 2011; 15:245-53.
111. Sorensen LG, Neighbors K, Zhang S et al. Neuropsychological functioning and health-related quality of life: Pediatric acute liver failure study group results. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015; 60:75-83.
112. Midgley DE, Bradlee TA, Donohoe C et al. Health-related quality of life in long-term survivors of pediatric liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6:333-39.

113. Larosa C, Glah C, Baluarte HJ et al. Solid-organ transplantation in childhood: Transitioning to adult health care. *Pediatrics* 2011; 127:742-53.
114. Sundaram SS, Landgraf JM, Neighbors K et al. Adolescent Health-Related Quality of Life Following Liver and Kidney Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2007; 7:982-89.
115. Mastroiannopoulou K, Sclare I, Baker A et al. Psychological effects of liver disease and transplantation. *Eur J Pediatr* 1998; 157(10):856-60.
116. Taylor RM, Franck LS, Gibson F et al. A critical review of the health-related quality of life of children and adolescents after liver transplantation. *Liver Transpl* 2005; 11:51-60.
117. Weissberg-Benchell J, Zielinski TE, Rodgers S et al. Pediatric Health-Related Quality of Life: Feasibility, Reliability and Validity of the PedsQL™ Transplant Module. *American Journal of Transplantation* 2010; 10:1677-85.
118. Alonso EM, Neighbors K, Barton FB et al. Health-related quality of life and family function following pediatric liver transplantation. *Liver Transpl* 2008; 14:4.
119. Mohammad S, Hormaza L, Neighbors K et al. Health status in young adults two decades after pediatric liver transplantation. *Am J Transplant*. 2012; 12(6):1486–95.
120. Mar Miserachs, Arpita Parmar, Agnieszka Bakula et al. Health-related quality of life in pre-adolescent liver transplant recipients with biliary atresia: A cross-sectional study, *Clinics and Research in Hepatology and Gastroenterology* 2018.
121. Sorensen LG, Neighbors K, Hardison RM et al. Health Related Quality of Life and Neurocognitive Outcomes in the First Year after Pediatric Acute Liver Failure. *J Pediatr*. 2018; 196:129–38.
122. Alonso EM, Limbers CA, Neighbors K et al. Cross-sectional analysis of health-related quality of life in pediatric liver transplant recipients. *J Pediatr*. 2010; 156:270–76.
123. Yazigi NA. Long term outcomes after pediatric liver transplantation. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2013; 16:207–18.
124. Kaller T, Boeck A, Sander K et al. Cognitive abilities, behaviour and quality of life in children after liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2010; 14:496-503.
125. Miserachs M, Nicholas DB, Otley AR et al. Health-Related Quality of Life after Pediatric Liver Transplantation: A Qualitative Analysis of the Perspectives of Health Care Providers. *Can J Gastroenterol Hepatol*. 2017.
126. Dommergues JP, Letierce A, Gravereau L et al. Current lifestyle of young adults after liver transplantation during childhood. *Am J Transplant* 2010; 10:1634-42.

127. He K, Shen C, Chen X et al. Health-related quality of life and sleep among Chinese children after living donor liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2015; 19:547–54.
128. Taylor RM, Franck LS, Gibson F et al. Study of the factors affecting health-related quality of life in adolescents after liver transplantation. *Am J Transplant* 2009; 9:1179-88.
129. Gritti A, Pisano S, Salvati T et al. Health-related quality of life in pediatric liver transplanted patients compared with a chronic liver disease group. *Ital J Pediatr* 2013; 39:55.
130. Duffy JP, Kao K, Ko CY et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. *Ann Surg* 2010; 252:652-61.
131. Devine KA, Reed-Knight B, Loiselle KA et al. Predictors of long-term health-related quality of life in adolescent solid organ transplant recipients. *J Pediatr Psychol* 2011; 36:891-901.
132. Haavisto A, Korkman M, Sintonen H et al. Risk factors for impaired quality of life and psychosocial adjustment after pediatric heart, kidney, and liver transplantation. *Pediatr Transplant* 2013; 17:256-65.
133. Achenbach TM, McConaughy SH, Howell CT et al. Child/adolescent behavioral and emotional problems: implications of cross-informant correlations for situational specificity. *Psychol Bull.* 1987; 101:213–32.
134. Sprangers MA, Aaronson NK. The role of health care providers and significant others in evaluating the quality of life of patients with chronic disease: a review. *J Clin Epidemiol.* 1992; 45:743–60.
135. Eiser C, Varni JW. Health-related quality of life and symptom reporting: similarities and differences between children and their parents. *Eur J Pediatr.* 2013; 172:1299–1304.
136. Ekici FY. Türk Aile Yapısının Değişim ve Dönüşümü ve Bu Değişim ve Dönüşüme Etki Eden Unsurların Değerlendirilmesi, *JASSS* 2014; 30:209-24.
137. Kapız S. Sosyal Değişim Sürecinde İşve Yaşam Etkileşimi. Doktora Tezi 2002; Dokuz Eylül Üniversitesi, Sosyal Bilimler Enstitüsü, İzmir.
138. Gladding TS. Aile Terapisi Tarihi, Kuram ve Uygulamaları, (Çev. İ. Keklik & İ. Yıldırım), Ankara 2012; Türk Psikolojik Danışma ve Rehberlik Derneği Yayınları.
139. Alonso EM, Martz K, Wang D et al. Factors predicting health-related quality of life in pediatric liver transplant recipients in the functional outcomes group. *Pediatr Transplant.* 2013; 17(7):605–11.
140. Fredericks EM, Lopez MJ, Magee JC et al. Psychological Functioning, Nonadherence and Health Outcomes After Pediatric Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation* 2007; 7:1974-83.

141. Cole CR, Bucuvalas JC, Hornung RW et al. Impact of liver transplantation on HRQoL in children less than 5 years old. *Pediatr Transplant* 2004; 8:222.
142. Lv Y, Fan D. Hepatopulmonary Syndrome. *Dig Dis Sci* 2015; 60(7):1914–23.
143. Cuadrado A, Díaz A, Iruzubieta P et al. Síndrome hepatopulmonar. *Gastroenterología y Hepatología* 2015; 38(6):398–408.
144. Schulz K, Hofmann C, Sander K et al. Comparison of quality of life and family stress in families of children with living-related liver transplants versus families of children who received a cadaveric liver. *Transplant Proc* 2001; 33(1-2):1496-97.
145. Yuen WY, Tan A, Karthik SV et al. Health-related quality of life, clinical outcomes, and subjective experiences of parent donors of pediatric liver transplant recipients. *Pediatr Transplant*. 2019; 23.
146. Miyagi S, Kawagishi N, Fujimori K et al. Risks of donation and quality of donors' life after living donor liver transplantation. *Transplant International* 2005; 18:47-51.
147. Hesimov I, Kirimker EO, Duman B et al. Health-related Quality of Life of Liver Donors: A Prospective Longitudinal Study, *Transplantation Proceedings* 2018; 50:10,3076-81.
148. Chin SE, Shepherd RW, Cleghorn GJ et al. Survival, growth and quality of life in children after orthotopic liver transplantation: A 5 year experience. *Journal of Paediatrics and Child Health* 1991; 27:380-85.
149. Stone RD, Beasley PJ, Treacy SJ et al. Children and families can achieve normal psychological adjustment and a good quality of life following pediatric liver transplantation: a long-term study. *Transplant Proc* 1997; 29(1-2):1571-72.
150. Millar AJ, Spearman CW, McCulloch M et al. Liver transplantation in children: the Red Cross War Memorial Children's Hospital experience. *S Afr J Surg* 2000; 38(4):91-97.
151. Törnqvist J, Van Broeck N, Finkenauer C et al. Long-term psychosocial adjustment following pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplant* 1999; 3:115-25.
152. Kennard BD, Stewart SM, Phelan-McAuliffe D et al. Academic outcome in long-term survivors of pediatric liver transplantation. *J Dev Behav Pediatr* 1999; 20(1):17-23.
153. Qvist E, Jalanko H, Holmberg C. Psychosocial adaptation after solid organ transplantation in children. *Pediatr.Clin.North.Am.* 2003; 50(6):1505-19.
154. Tarter RE, Switala J, Plail J et al. Severity of Hepatic Encephalopathy Before Liver Transplantation Is Associated With Quality of Life After Transplantation. *Arch Intern Med.* 1992; 152(10):2097–101.
155. Dhiman RK, Chawla YK. Minimal hepatic encephalopathy: time to recognise and treat. *Trop Gastroenterol.* 2008; 29:6–12.

156. Sundaram SS, Alonso EM, Zeitler P et al. Obesity after pediatric liver transplantation: Prevalence and risk factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012; 55(6):657–62.
157. Mcllin VA, Anand R, Daniels SR et al. Blood pressure elevation in long-term survivors of pediatric liver transplantation. *Am J Transplant.* 2012; 12:183–90.
158. McDiarmid SV, Anand R, Martz K et al. A multivariate analysis of pre-, peri-, and post-transplant factors affecting outcome after pediatric liver transplantation. *Ann Surg.* 2011; 254:145-54.
159. Avitzur Y, De Luca E et al. Health status ten years after pediatric liver transplantation looking beyond the graft. *Transplantation* 2004; 78(4):566-73.
160. Bucuvalas JC and Ryckman FC. Long-term outcome after liver transplantation in children. *Pediatric Transplantation* 2002; 6: 30-36.
161. Yang LS, Shan LL, Saxena A et al. Liver transplantation: a systematic review of long-term quality of life. *Liver Int.* 2014; 34:1298.
162. Konidis SV, Hrycko A, Nightingale S et al. Health-related quality of life in long-term survivors of paediatric liver transplantation. *Paediatr Child Health.* 2015; 20(4):189–94.

9. ÖZGEÇMİŞ ve İLETİŞİM BİLGİLERİ

ADI SOYADI: Tuğçe Göksu KABİL

1.GENEL

DÜZENLEME TARİHİ	08.08.2019		
T.C. KİMLİK NO	23282404724		
DOĞUM YERİ VE YILI	Sarıyer-İstanbul / 1989		
GÖREV YERİ	İstanbul Tıp Fakültesi - Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı		
GÖREV UNVANI	Tıpta Uzmanlık Öğrencisi		
YAZIŞMA ADRESİ	İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çapa 34390 Fatih-İstanbul		
TEL	0212 414 20 00 / 33054	GSM	0536 272 89 82
E-POSTA	tugcegoksuyilmaz@hotmail.com	FAX	-

2. EĞİTİM

MEZUNİYET TARİHİ	ÜNİVERSİTE-FAKÜLTE-BÖLÜM/ANABİLİM DALI
2008-2014	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi
2015-	İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Tıpta Uzmanlık Öğrencisi

10. EKLER

EK 1: İÜ İstanbul Tıp Fakóltesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı

EK 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu - Çocuklar İçin

EK 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu - Ebeveynler İçin

EK 4: Hasta Veri Formu



EK 1: İÜ İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Kararı



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Sayı : 700

Konu: Prof. Dr. Özlem DURMAZ hk.

Tarih : 20.05.2019

Sayın Prof. Dr. Özlem DURMAZ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 04/04/2019 gün ve 70844 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Tuğçe Göksu KABIL' in yürüteceği 2019/507 dosya numaralı "Karaciğer naklinin çocukların fiziksel ve psikolojik durumu üzerindeki etkilerinin pediatrik karaciğer nakli yaşam kalitesi indeksi ile değerlendirilmesi" başlıklı çalışma kurulumuzun 10/05/2019 tarih ve 09 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yağız ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar

Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

EK 2: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu - Çocuklar İçin

ÇOCUKLAR İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Sevgili kardeşim;

Bu form, “ Karaciğer naklinin çocukların fiziksel ve psikolojik durumu üzerindeki etkilerinin pediatrik karaciğer nakli yaşam kalitesi indeksi ile değerlendirilmesi” başlıklı araştırmam hakkında seni bilgilendirmek ve onay verirsen araştırmaya katılımını sağlamak için düzenlediğim bir belgedir.

Bu araştırmaya katılım tamamen senin isteğine bağlı. İstedğin her zaman herhangi bir cezaya maruz kalmaksızın araştırmaya katılmayı reddedebilirsin.

Seninle birlikte, 26 soruluk bir anket tamamlayacağız. Bu soruların hepsi senin karaciğer nakli sonrasındaki yaşamınla ilgili; bazıları okul hayatınla, bazıları ailenle, bazıları arkadaşlarınla bazıları da duygularınla ilgili olacak. Adın, soyadın gibi kimlik bilgilerin özel tutulacak, soruları gönlünden geçtiği gibi dürüstçe cevaplayabilirsin.

Bu çalışmada amacımız, senin gibi nakil olmuş olan çocukların duygularını daha iyi anlayabilmek, bu süreçte en çok zorlandığınız noktaları gözden geçirebilmek ve bu sayede gelecekte nakil olacak hasta kardeşlerine daha iyi yardımcı olabilmek.

“Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Gönüllünün,

Araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı:

İmzası:

İmzası:

Tarih:

EK 3: Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu - Ebeveynler İçin

EBEVEYNLER İÇİN BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU

Bu bilgilendirilmiş gönüllü olur formu “ Karaciğer naklinin çocukların fiziksel ve psikolojik durumu üzerindeki etkilerinin pediatrik karaciğer nakli yaşam kalitesi indeksi ile değerlendirilmesi” başlıklı araştırma hakkında sizi bilgilendirmek ve onay verirsiniz araştırmaya katılımınızı sağlamak için düzenlenmiş bir belgedir.

Bu araştırmayla karaciğer naklinin, çocukların fiziksel ve psikolojik durumu üzerindeki etkilerinin yaşam kalitesini nasıl etkilediğinin değerlendirilmesi hedef alınmıştır. Bu araştırmaya katılım tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Gönüllü istediği zaman herhangi bir ceza ya da yaptırıma maruz kalmaksızın, hiçbir hakkını kaybetmeksizin araştırmaya katılmayı reddedebilir ya da araştırmadan çekilebilir. Etik kurul, kurum ve diğer ilgili sağlık otoriteleri gönüllünün orijinal tıbbi kayıtlarına erişebilir. Yazılı bilgilendirilmiş gönüllü olur formuyla gönüllü söz konusu erişime onay vermektedir. Gönüllünün kimlik bilgileri istenmediğinden ilgili mevzuat gereğince gönüllünün kimlik bilgileri gizli kalacak, kamuoyuna açıklanmayacak, araştırma sonuçları açıklansa dahi gönüllülerin kimlik bilgileri gizli kalacaktır.

Gönüllü katılımcı; araştırma, araştırmayla ilgili herhangi istenmeyen durum ya da kendi hakları ile ilgili daha fazla bilgi temin etmek istemesi durumunda, Dr. Tuğçe Göksu Kabil ile 00905362728982 numaralı telefonda temasa geçebilir.

Gönüllünün katılımdan vazgeçmesi durumunda araştırmaya katılımı sona erdirilecektir.

Araştırmaya katılması beklenen yaklaşık gönüllü sayısı; 76 hasta ve bu hastaların ebeveynleridir.

“Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, yukarıda konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen hekim tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi biliyorum.”

“Söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.”

Gönüllünün Velisinin,

Araştırmacının,

Adı-Soyadı:

Adı-Soyadı:

İmzası:

İmzası:

Tarih:

EK 4: Hasta Veri Formu

İ.Ü. İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI ÇOCUK GASTROENTEROLOJİ, HEPATOLOJİ VE BESLENME BİLİM DALI

HASTA VERİ FORMU

✓ SOSYODEMOGRAFİK VERİLER

- Ad-soyad:
- Doğum tarihi:
- Nakil tarihi:
- Nakil yaşı:
- Anketin yapıldığı tarihi:
- Anketin yapıldığı yaş:
- Nakil üzerinden geçen süre:
- Cinsiyet:
- Anne eğitim düzeyi:
- Baba eğitim düzeyi:
- Ailedeki çocuk sayısı:
- Çocuk Gastroenteroloji dışında takipli olduğu bölümler:

✓ VÜCUT ÖLÇÜM VERİLERİ

- Tartı persantil
- Tartı SDS
- Boy persantil
- Boy SDS
- Vücut kitle indeksi (VKİ) persantil
- VKİ SDS

✓ NAKİL ÖNCESİ DÖNEME AİT ÖZELLİKLER

- Hastalığın primer etiyojisi
 - Süt çocuğu kolestatik hastalıkları
 - Bilier atrezi
 - İntrahepatik kolestatik hastalıklar
 - Metabolik hastalıklar
 - Otoimmün nedenler
 - Kriptojenik siroz
 - Malignite
 - Fulminan hepatitler (Mantar, İdiopatik)
 - Retransplantasyon
 - Diğer: Budd Chiari vs
- Kimden karaciğer aldığı:
 - Canlı verici
 - Primer bakım veren (PBV)
 - PBV olmayan
 - Kadaverik
- Nakil endikasyonu
 - Fulminan/Akut karaciğer yetersizliği
 - Non-fulminan
 - Kronik karaciğer hastalığı
 - Karaciğer yetersizliği yapmayan metabolik hastalık/malign hastalık
- Nakil öncesi gastrointestinal kanama öyküsü:
 - Kontrol altına alınabilen
 - Kontrol altına alınamayan
- Nakil öncesi hepatopulmoner sendrom (HPS) öyküsü:
- Nakil öncesi spontan bakteriyel peritonit (SBP) öyküsü:
- Nakil öncesi hepatik ensefalopati (HE) öyküsü:
- Nakil öncesi geçirilmiş cerrahi operasyon öyküsü: Karaciğer hastalığı ile ilgili/Diğer
- Nakil öncesi CHILD skoru:
- Nakil öncesi CHILD sınıfı:
- Nakil öncesi PELD skoru:

✓ **NAKİL SONRASI İMMUNSÜPRESİF TEDAVİDE KULLANILAN İLAC**

✓ **NAKİL SONRASI ERKEN CERRAHİ VE ERKEN MEDİKAL KOMPLİKASYONLAR**

A. Nakil sonrası erken cerrahi komplikasyonlar:

- Postop hemoraji
- Vasküler komplikasyonlar [Hepatik arter trombozu (HAT), portal ven trombozu (PVT), hepatik ven trombozu (HVT)]
- Safra yolu komplikasyonları
- Reoperasyon gereksinimi

B. Nakil sonrası erken medikal komplikasyonlar:

- Solunumsal sorunlar
- Nörolojik komplikasyonlar
- Enfeksiyonlar (Bakteriyel/Viral/Fungal)
- Akut hücresel rejeksiyon

✓ **NAKIL SONRASI UZUN DÖNEM TAKİPTE KARŞILAŞILAN SORUNLAR**

- Akut-hücreselel rejeksiyon
- Kronik rejeksiyon
- Retransplantasyon
- GVHD
- Enfeksiyonlar (Bakteriyel/Viral/Fungal)
- Renal disfonksiyon
- Safra yolu komplikasyonları
- De novo otoimmün hepatit
- Primer hastalık nüksü
- Büyüme geriliği
- Obezite, Dislipidemi, Metabolik Sendrom
- Endokrinolojik sorunlar
- Nörolojik sorunlar
- Malignite/PTLD

✓ **HASTANEDE YATIŞ İLE İLGİLİ VERİLER**

- Nakil sonrası yoğun bakımda yatış süresi
- Nakil yatışının toplam süresi
- Nakil sonrası toplam hastanede yatış sayısı
- Nakil sonrası toplam hastanede yatış süresi
- Son 1 yıl içerisinde hastanede yatış öyküsü