



## Karaciğer Nakli Sonuçları Üzerinde Kan Transfüzyonlarının Etkisi ve Transfüzyon Gereksinimini Etkileyen Faktörler

Onur Yaprak , Murat Dayangac, Deniz Balcı, Cihan Duran, Süleyman Uraz , Ömer Ayanoglu, Yıldray Yüzer, Yaman Tokat

Florence Nightingale Hastanesi, Organ Nakli Ünitesi, İstanbul

**AMAÇ:** İntraoperatif kan transfüzyon ihtiyacı üzerindeki preoperatif hasta karakteristiklerinin etkisini araştırmak ve aynı zamanda kan transfüzyonunun postoperatif mortalite ve morbiditeye etkilerini değerlendirmek. **MATERYAL** ve **METOD:** Haziran 2004 ile Mayıs 2006 tarihleri arasında kliniğimizde son evre karaciğer hastalığı olan 16'sı kadaverik ve 65'i canlıdan olmak üzere toplam 81 hastaya karaciğer transplantasyonu uygulandı. Hastalar daha önceki çalışmalarda olduğu gibi 2 gruba ayrıldı). Yüksek transfüzyon yapılmış grup (YTG) (>4 ünite eritrosit süspansiyonu) ve düşük transfüzyon yapılmış grup (DTG) (<4 ünite eritrosit süspansiyonu). Dataların kategorizasyonu ve hesaplanmasından sonra kantitatif parametreler independent student's t- test, kalitatif parametreler ise chi-squared test ile değerlendirildi.

**BULGULAR:** Ortalama transfüze edilen eritrosit süspansiyonu 5.4 ünite idi. İntraoperatif kan transfüzyonu gereksinimi üzerinde hasta yaşı, primer hastalık olarak HCV, hastanın Child skoru anlamlı parametreler olarak saptandı. YTG hastalarda postoperatif reoperasyon ve mortalite oranı anlamlı düzeyde daha yüksek bulundu. Ayrıca YTG hastalarda postoperatif enfeksiyon gelişimi daha fazla idi.

**SONUÇ:** Bu araştırmada yüksek kan transfüzyonunun posttransplant komplikasyonlar ve mortalite üzerinde önemli bir etken olduğu sonucuna varılmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer transplantasyonu, Kan transfüzyonu, Postoperatif sonuçlar

**Effect Of Blood Transfusion On Liver Transplant's Outcomes And Predictive Factors On Transfusion Requirement**

**BACKGROUND:** The aim of this study is to identify the preoperative variables associated with prediction of intraoperative blood transfusion as well as analyze the influence of intraoperative blood transfusion on postoperative outcomes.

**MATERIALS and METHOD:** Between June 2004 and May 2006 a total of 81 liver transplantation (16 CDLT, 65 LDLT) were performed on 81 patients (56 male and 25 female) who had end stage liver at our hospital. The patients were split in two groups, as similar previous studies. High transfusion group (HTG) (>4 RBC) was compared against the low transfusion group (LTG) (< 4RBC). Univariate analysis was performed with the independent student's t- test for quantitative variables and chi-square test was used for qualitative variables after data categorization and calculation.

**RESULTS:** The mean transfused units of red blood cell (RBC) was 5.41. Patient's age, availability of HCV and elevated Child score had significance for intraoperative blood transfusion requirement. Postoperative mortality and reoperation rate had significantly elevated in HTG patients also HTG patients had more infectious.

**CONCLUSION:** We concluded that high blood transfusion has major effect on posttransplant complications and postoperative mortality

**Key Words:** Liver transplantation, Blood transfusion, Postoperative outcomes

Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer hastalıklarının tedavisinde en önemli seçenektir. Karaciğer transplantasyonu kan transfüzyonu gerekliliği açısından da major bir operasyondur. Anestezi ve cerrahideki yaşanan ilerlemelere karşın şiddetli hemoraji operasyonda gözlenebilen en büyük sorun olmaya devam etmektedir. İntraoperatif kan transfüzyon oranıyla postoperatif mortalite ve morbidite arasındaki korelasyonu gösteren çok sayıda çalışma yapılmıştır.<sup>1-4</sup>

Bir çok çalışma kan transfüzyonu yapılan hastalarda enfeksiyöz komplikasyonlara bağlı yüksek mortalite riskine işaret etmektedir. Enfeksiyon gelişiminden baskılanmış immunité ve transfüzyonla geçen patojenik mikro-organizmalar sorumlu tutulmaktadır. Peroperatif kan transfüzyon gerekliliği açısından bir çok değişkenin varlığı daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiş olup bu değişkenlerden en önemlilerine, primer hastalık, yaş, cinsiyet, preoperatif koagülasyon testleri, preoperatif Child ve Meld scorlaması örnek verilebilir Bu araştırmanın amacı, peroperatif kan transfüzyonu gerekliliğinde preoperatif değişkenleri ve aynı zamanda peroperatif kan transfüzyonlarının postoperatif mortalite ve morbiditeye olan etkilerini araştırmaktır.

## MATERYAL ve METOD

Kliniğimizde, Haziran 2004 ile Mayıs 2006 tarihleri arasında 16 kadavra ve 65 canlı vericili olmak üzere toplam 81 hastaya karaciğer transplantasyonu uygulandı. Bu hastaların 56'sı erkek, 25'i kadın idi. Ortalama yaş 49.5, ortalama transfüzyon gereksinimi 5.41 ünite eritrosit süspansiyonu idi. Tüm hastalar standart perioperatif anestezi, sıvı tedavisi ve kan transfüzyon kurallarına tabi tutuldu. Transfüzyon gerekliliğinde klinik durum, hemodinamik monitorizasyon, hemoglobin düzeyi ve koagülasyon testleri baz alındı.

Veno-venöz bypass, geçici porto kaval shunt veya cell saver uygulaması hiç bir hastada kullanılmadı. Sistematik olarak tüm hastalara revaskülarizasyondan önce 1000000 ünite aprotinin bolus olarak infüze edildi. Cerrahi alan oozing kanaması durumlarında 250000 ünite ek doz yapıldı.

Kan ürünlerinin transfüzyonunda řu kriterler göz önüne alındı.

- Hematokrit (Hct) >25 olacak şekilde eritrosit süspansiyonu
- Açıklanamayan kanama durumunda; international normalized ratio (INR)< 1.7 olacak şekilde taze donuş plazma
- Trombosit sayısı >50.000 olacak şekilde trombosit süspansiyonu

Toplam 18 değişken üzerinde araştırma yapıldı. Preoperatif parametreler; yaş, cinsiyet, primer tanı, preoperatif kreatinin düzeyi, INR, Hct, Meld skor, Child skor, trombosit sayısı. İntraoperatif ve postoperatif parametreler; transfüze edilen eritrosit süspansiyonu sayısı, cerrahi süresi, yoğun bakım süresi, hastanede kalma süresi, postoperatif enfeksiyon, akut rejeksiyon, biliyer komplikasyon, reoperasyon ve postoperatif mortalite olarak tayin edildi.

Transplant sonrası ilk 1 ay içinde gelişen ölümler postoperatif mortaliteye dahil edildi. Daha önce yapılan çalışmalarda olduğu gibi hastalar 2 gruba ayrıldı.<sup>3, 4</sup> Yüksek transfüzyon yapılmış grup (YTG) (>4 ünite eritrosit süspansiyonu) ve düşük transfüzyon yapılmış grup (DTG) (≤ 4 ünite eritrosit süspansiyonu)

Hastaların demografik, klinik ve preoperatif özellikleri tablo-1'de operatif ve postoperatif özellikleri ise tablo-2'de gösterilmiştir.

## İstatistik Analizi

Dataların kategorizasyonu ve hesaplanmasından sonra kantitatif parametreler independent student's t- test, kalitatif parametreler ise chi-squared test ile değerlendirildi.

## BULGULAR

Karaciğer transplantasyonu yapılmış 81 hastada parametrelerin analizi yapıldı.

Hastalar 2 gruba ayrıldı. Yüksek transfüzyon yapılmış grup (YTG) (>4 ünite ritrosit süspansiyonu) toplam 35 hasta ve düşük transfüzyon yapılmış grup (DTG) (≤ 4 ünite eritrosit süspansiyonu) toplam 46 hastadan oluşmaktaydı.

Ortalama yaş 81 hastada 49,11±11,55, ( minimum-maximum;14-70) idi. Ortalama transfüze edilen eritrosit süspansiyonu 5.41±4.38 (0- 21), DTG grubunda 2,58±1,34 YTG grubunda 9,14±4,20 ünite idi. 81 hastanın 9'u postoperatif 1. ay içinde kaybedildi. Mortalite; 3 hastada sepsis, 3 hastada portal ven trombozu, 1 hastada aspirasyon pnömonisi, 1 hastada böbrek yetmezliği ve 1 hastada da primer non-fonksiyon sonucu gelişti.

15 hasta değişik nedenlerden dolayı tekrar opere edildi. (3 safra darlığı, 3 safra kaçağı, 2 batın içi enfeksiyon, 2 batın içi kanama, 1 portal ven trombozu, 5 lokal sorunlar)

DTG hastalarının yaş ortalaması YTG hastalarından istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük idi, (p<005).

DTG hastalar da Child A oranı, YTG hastalarda ise Child C oranı istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla idi, (p<0.05).

Primer hastalığı HCV olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla kan transfüzyonu yapılmıştı, (p<0.05).

**Karaciğer Nakli Sonuçları Üzerinde Kan Transfüzyonlarının Etkisi ve Transfüzyon Gereksinimini Etkileyen Faktörler**

Postoperatif mortalite ve reoperasyon oranları YTG hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti, ( $p<0.05$ ).

Beklendiği üzere DTG hastaların preoperatif hematokrit ve trombosit değerleri daha yüksekti ancak bu sonuç istatistiksel olarak desteklenmiyordu.

Preoperatif kreatinin değerleri YTG hastalarda anlamlılık derecesine yakın düzeyde daha yüksekti. Akut rejeksiyon oranı YTG hastalarda daha yüksekti ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlam taşımıyordu.

YTG hastalarda, yoğun bakımda kalma ve hastanede kalma süresi, enfeksiyon gelişme oranı DTG hastalardan daha yüksek idi. Ancak bu sonuçlar istatistiksel olarak anlam taşımıyordu.

**Tablo-1.** Hastaların demografik, klinik ve preoperatif özellikleri

Özellik	Tüm grup (n=81)	DTG ( $\leq 4$ eritrosit süspansiyonu) (n=46)	YTG ( $>4$ eritrosit süspansiyonu) (n=35)	P değeri
Yaş	49.11± 11.55	46.47±11.78	52.57±10.43	0.01*
Tanı (n, %)				
HCC varlığı	15, (18.5)	9, (19.5)	6, (17.1)	0,99
Etiyoloji (n, %)				
HBV	39, (48.1)	25, (54.3)	14, (40)	0,06
HCV	11, (13.6)	4, (8.7)	7, (20)	0,03*
Alkol	10, (12.3)	6, (13)	4, (11.4)	0,89
Kriptojenik	8, (9.9)	4, (8.7)	4, (11.4)	0,68
Diğer	23, (17.3)	7, (15.3)	6, (17.2)	
Cinsiyet (n, %)				
Erkek	56, (69.1)	32, (69.6)	24, (68.6)	1
Kadın	25, (30.9)	14, (30.4)	11, (31.4)	1
Child skoru (n, %)				
A	12, (14.8)	10, (21.7)	2, (5.7)	0,02*
B	29, (35.8)	17, (37)	12, (34.3)	0,8
C	40, (49.4)	19, (41.3)	21, (60)	0,01*
Meld skor	17.14± 5.83	17.0±6.52	17.34±4.85	0.79
Preoperatif kreatinin (mg/dl)	0.83±0.4	0.76±0.36	0.92±0.43	0.07
Preoperatif hct (%)	32.93±6.37	33.9± 6.20	31.66±6.44	0.11
Preoperatif INR	1.71±0.59	1.74±0.69	1.66±0.41	0.53
Preoperatif trombosit sayısı ( $\times 10^3$ )	98.84± 78.30	99.90±80.02	97.45±77.11	0.89

Not: \* =istatistiksel olarak anlamlı

DTG= düşük transfüzyon grubu, YTG=yüksek transfüzyon grubu, Hct= hematokrit, INR= international normalized ratio, HCC= hepatocellular cancer, HBV= hepatit B, HCV= hepatit C, n= sayı, %=yüzde,  $p<0.05$  değeri anlamlı olarak kabul edildi.

**Table-2.** Hastaların operatif ve postoperatif özellikleri

Özellik	Tüm grup (n=81)	DTG ( $\leq 4$ eritrosit süspansiyonu) (n=46)	YTG ( $>4$ eritrosit süspansiyonu) (n=35)	P değeri
Transfüze eritrosit süspansiyonu (Ünite)	5.41 $\pm$ 4.38	2.58 $\pm$ 1.34	9.14 $\pm$ 4.20	Analiz edilmedi
Operasyon süresi (dakika.)	429.17 $\pm$ 83.86	414.78 $\pm$ 87.07	448.08 $\pm$ 76.58	0.07
Yoğun bakım süresi (gün)	5.43 $\pm$ 9.57	4.34 $\pm$ 7.43	6.85 $\pm$ 11.78	0.24
Hastanede kalma süresi (gün)	21.34 $\pm$ 14.19	20.45 $\pm$ 14.27	22.51 $\pm$ 14.20	0.52
Postoperatif enfeksiyon (n, %)	15, (18.5)	7, (15.2)	8, (22.9)	0,22
Akut rejeksiyon (n, %)	46, (56.8)	25, (54.3)	21, (60)	0,5
Biliyer komplikasyon (n, %)	13, (16)	8, (17.4)	5, (14.3)	0,68
Reoperasyon (n, %)	15, (18.5)	6, (13)	9, (25.7)	0,03*
İzlem süresi (ay)	8.39 $\pm$ 5.94	9.23 $\pm$ 5.74	7.28 $\pm$ 6.10	Analiz edilmedi
Postoperatif mortalite (n, %)	9, (11.1)	3, (6.5)	6, (17.1)	0,03*

Not: \* =istatistiksel olarak anlamlı

DTG= düşük transfüzyon grubu, YTG=yüksek transfüzyon grubu, n= sayı, %=yüzde, p<0.05 değeri anlamlı olarak kabul edildi.

## TARTIŞMA

Karaciğer transplantasyonu masif kan transfüzyonu gerektirebilecek majör operasyonlardan biridir. Masif transfüzyona eğilim yaratan faktörlerden başlıcaları; geniş cerrahi diseksiyon, portal hipertansiyon ve siroza sekonder gelişen koagülasyon bozuklukları ve trombositopeni, geniş portal kolleteraller, anhepatik faz yada reperfüzyon sırasında görülen koagülasyon sorunlarıdır.

Kan transfüzyonlarının hastanın postoperatif seyrinde, greft fonksiyonlarında ve enfeksiyon gelişiminde etkileyici bir faktör olduğu gösterilmiştir.<sup>1,6,8,9</sup>

Peroperatif kan transfüzyon ihtiyacının önceden tahmin edilebilirliği üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır. Biz çalışmamızda preoperatif parametreler olarak hastaların yaş, cinsiyet, primer tanı, kreatinin düzeyi, INR, Hct, trombosit sayısı, Meld ve Child skorlarını araştırdık.

Ramos,<sup>3</sup> preoperatif yüksek hemoglobine sahip hastalarda daha az kan transfüzyonu yapıldığını göstermiştir. Nardo,<sup>7</sup> hematokrit ve hemoglobülin

düzeylerinin transfüzyon yapılmayan grupta daha yüksek olduğunu bildirmiştir. Aynı çalışmada bu grupta akut rejeksiyon oranı da daha düşük bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da aynı sonuçlar elde edildi fakat istatistiki anlam taşıyamıyordu. James<sup>5</sup> primer hastalık, yaş ve kan transfüzyon ihtiyacı arasında ilişki olduğunu saptamıştır. Bizim hastalarımızda da DTG hastaların yaş ortalaması YTG hastalardan anlamlı derecede daha düşük idi. Primer hastalığı HCV olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla kan transfüzyonu yapılmıştı.

Massicotte,<sup>10</sup> INR düzeyinin en önemli prediktif değer olduğunu bildirmiştir. Ancak çalışmamızda INR düzeyinin her hangi bir anlamlılığı saptanmadı.

Bir çok çalışma 4 ünite<sup>2,4</sup> ve 6 ünite<sup>3</sup> üzerinde yapılan kan transfüzyonlarının karaciğer transplantasyonu sonrası 1 yıllık survi oranlarını düşürdüğünü göstermiştir. Bizim araştırmamızda hastaların tümü 1 yılını doldurmadığı için 1 yıllık yaşam oranı yerine postoperatif mortalite oranları verilmiştir. Postoperatif mortalite ve reoperasyon oranları YTG hastalarda anlamlı derecede daha yüksek idi.

Massicotte,<sup>4</sup> hasta grubunun %32'sinde kan transfüzyonu yapılmadan ve ortalama 2.8 ünite transfüzyon yapılarak transplantasyon uyguladıklarını bildirmekte olup, bu sonuçlar diğer çalışmalarda sırasıyla %34, 2.9 ve %24, 4.3 olarak bildirilmiştir.<sup>3,2</sup> Bizim hastalarımızda bu oranlar %6 ve 5.9 ünite ortalamasında idi.

Bu çalışmada intraoperatif kan transfüzyonu gereksinimi üzerinde hasta karakteristiklerinin ve preoperatif parametrelerin etkisini ve transfüzyona etki eden prediktif faktörleri araştırdık. Çalışma sonucunda istatistiksel olarak ileri yaş, bozulmuş Child skor ve primer hastalık olarak HCV olan hastalarda intraoperatif kan transfüzyon ihtiyacı anlamlı olarak daha yüksekti

Çalışmanın bir diğer amacı ise intraoperatif kan transfüzyonunun postoperatif mortalite ve morbidite üzerine olan etkisini değerlendirmek idi. Postoperatif mortalite ve reoperasyon oranları YTG hastalarda anlamlı derecede daha yüksek idi. YTG hastalarda, yoğun bakımda kalma ve hastanede kalma süresi, enfeksiyon gelişme oranı da DTG hastalardan daha yüksek idi.

Çalışma sonucunda, karaciğer transplantasyonu sırasında yapılan yüksek miktardaki kan transfüzyonunun posttransplant mortalite ve komplikasyonlar üzerinde major etkiye sahip olduğu sonucu elde edilmiştir.

## YORUM

Intraoperatif kan transfüzyonu gereksiniminin ortaya konulmasında preoperatif hasta parametrelerinin saptanmasının ve yorumlanmasının değeri büyüktür. Bu sayede transfüzyon miktarı azaltılarak yoğun kan transfüzyonunun postoperatif sonuçlar üzerindeki istenmeyen etkilerinin önüne geçilebilir.

## KAYNAKLAR

1. Mor E, Jennigs L, Gonva TA, et al: The impact of operative bleeding on outcome in transplantation of the liver. Surg Gynecol Obstet 1993;176:219-9
2. Cacciarelli TV, Keeffe EB, Moore DH, Burns W, Busgue S, Conception W, et al. Effect of intraoperative blood transfusion on patient outcome in hepatic transplantation. Arch.Surg 1999; 135(1):25-9
3. Emilio Ramos, Antonia Dalmau, Antonia Sabate, et al. Intraoperative red blood cell transfusion in liver transplantation: influence on patient outcome, prediction of requirements, measures to reduce them.Liver transplantation 2003;12 (December):1320-7
4. Luc Massicotte, Marie-Pascale Sassine, Serge Lenis, et al. Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. Can J Anesth 2005;52:2:148-55
5. James Y. Findlay, Stewen R. Rettke. Poor prediction of blood transfusion requirements in adult liver transplantations from preoperative variables. Journal of Clinical Anesthesia 2000;12:319-23
6. Palomo Sanvez JC, Jimenez JC, Moreno GA, Garcia I, Palma F, Loínez C, et al. Effects of intraoperative blood transfusion postoperative complications and survival after orthotopic liver transplantation. Hepatogastroenterology 1998;45:1026-33
7. B.Nardo, R.Bertelli, R.Montalti, P.Beltempo, L.Puviani, et al. Red blood cell transfusion in liver transplantation: A case- control study 2005;37:4389-92
8. Miki C, Iryama K, Gunson BK, et al. Influence of intraoperative blood loss on plasma levels of cytokines and endotoxin and subsequent graft liver function. Arch. Surg 1997;132:136-41
9. Schroeder RA, Jhonson LB, et al.Total blood transfusion and mortality after orthotopic liver transplantation. Anesthesiology 1999;91:329-30
10. Luc Massicotte, Marie-Pascale Sassine, Serge Lenis, et al. Transfusion predictors in liver transplant. Anesth Analg 2004;98:1245-51

## Yazışma Adresi:

Dr.Onur YAPRAK  
Florence Nightingale Hastanesi,  
Organ Nakli Ünitesi, 35381 İstanbul  
Tel : 212 2258398  
Faks : 212 2240356  
e-mail: onuryaprak@hotmail.com