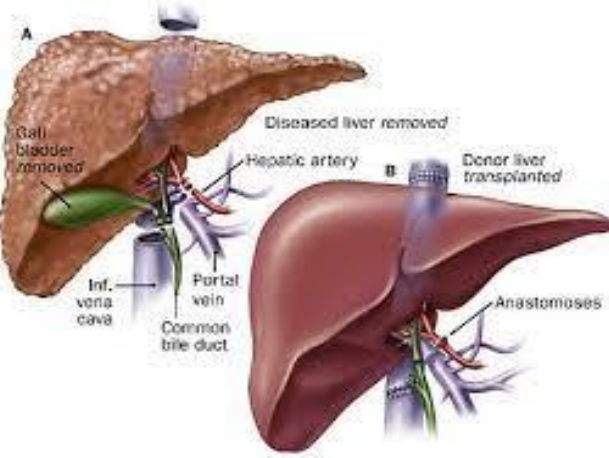




**TÜRK KARACİĞER
ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ**

Karaciğer Nakli Alıcı Hazırlığı



Dr. Genco Gençdal

Koç Ütf Gastroenteroloji Kliniği

YUMURTA KAPIYA DAYANMAK



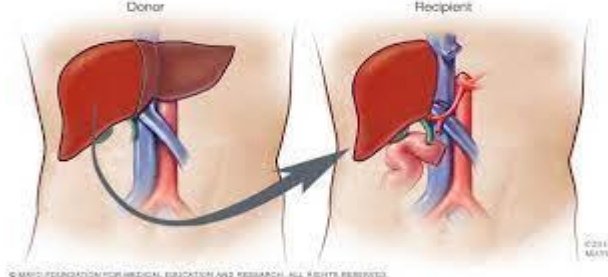
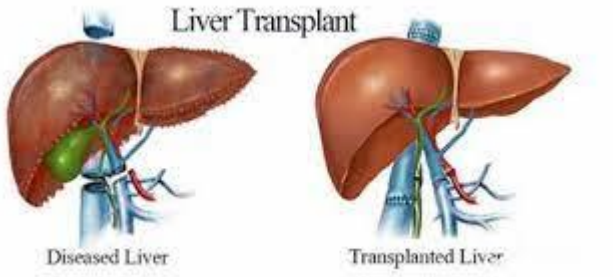
ANLAMI

Yapılacak iş için zaman çok
daralmak

KÖPRÜDEN ÖNCE SON ÇIKIŞ



- Karaciğer transplantasyonu, akut karaciğer yetmezliği, son dönem karaciğer hastalığı ve primer karaciğer malignitesi olan hastalar için önemli bir tedavi seçeneğidir, ancak çoğu karaciğer hastalığı için ilk veya birincil tedavi yöntemi değildir.
- Akut karaciğer yetmezliği olan hastalara karaciğer nakli için en yüksek öncelik verilir (United Network for Organ Sharing [UNOS]).
- Karaciğer transplantasyonunun yokluğunda, akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda ya karaciğer fonksiyonu tamamen düzelecek ya da bu hastalar ölecektir.
- Bununla birlikte, belirli bir hastanın iyileşip iyileşmeyeceğini tahmin etmek zor olabileceğinden, akut karaciğer yetmezliği olan hastalar en kısa zamanda bir karaciğer transplantasyon merkezine sevk edilmelidir.



Martin P, DiMartini A, Feng S, Brown R Jr, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology. 2014;59(3):1144.
Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. Ann Intern Med 2002; 137:947.

- Tek başına siroz varlığı transplantasyonu garanti etmek için yeterli değildir.
- Transplantasyon, genellikle bir hastada portal hipertansiyon komplikasyonu veya bozulmuş karaciğer fonksiyonunun bir belirtisi olduğunda düşünülür.
- Varis kanaması, asit ve ensefalopati, son dönem karaciğer hastalığının başlıca belirtileridir ve dekompanseasyon belirteçleri olarak tanımlanır.
- Dekompansasyonun başlangıcı, önemli ölçüde bozulmuş sağkalım ile ilişkilidir.
- Sirozun diğer bir komplikasyonu, acil transplantasyon değerlendirmesi ihtiyacı gerektiren hepatorenal sendromun gelişmesidir.

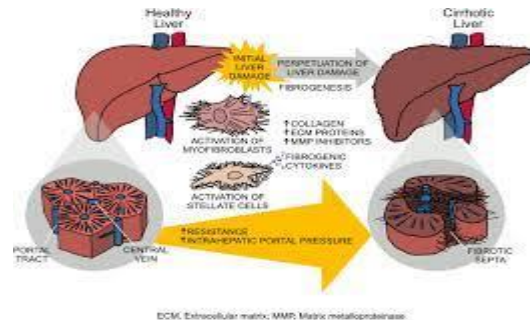
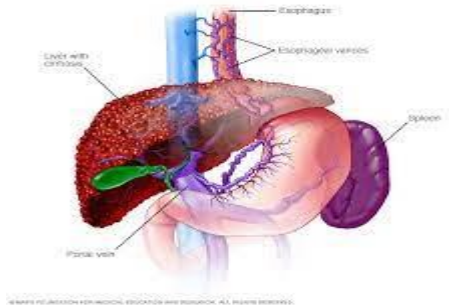


Figure 1 Large esophageal varices at EGD.

Martin P, DiMartini A, Feng S, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology 2014; 59:1144.
 Yang JD, Larson JJ, Watt KD, et al. Hepatocellular Carcinoma Is the Most Common Indication for Liver Transplantation and Placement on the Waitlist in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol 2017; 15:767.
 Younossi ZM, Stepanova M, Ong J, et al. Nonalcoholic Steatohepatitis Is the Most Rapidly Increasing Indication for Liver Transplantation in the United States. Clin Gastroenterol Hepatol 2021; 19:580.

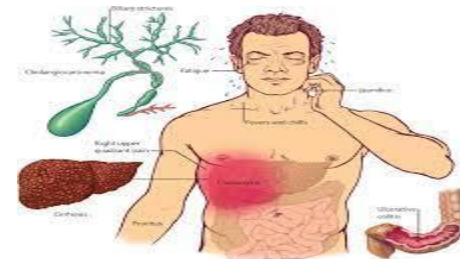
- Sirozlu hastalar, MELD skoru ≥ 15 (MELD-Na skoru) olduğunda tipik olarak karaciğer nakli için adaydır.
- Bununla birlikte, portal hipertansiyonu olan ancak MELD skoru düşük olan Child B sirozu olan bazı hastalar karaciğer transplantasyonu için aday olabilir.
- Transplantasyon değerlendirmesi tipik olarak bir hastanın MELD skoru >10 olduğunda başlatılır.
- Bu, hastanın son dönem karaciğer hastalığı gelişmeden önce transplantasyon ekibiyle görüşmesine izin verir ve hastanın transplantasyon öncesi değerlendirmeyi tamamlaması için yeterli zamanı sağlar.
- Hastalar, son dönem karaciğer hastalığı geliştikten sonra değerlendirme için sevk edilirse, eğitim için yeterli zaman olmayabilir ve hastanın altta yatan ensefalopatiden kaynaklanan zihinsel durumu bozulmuş olabilir.

Model for End Stage Liver Disease (MELD) Score	
$\text{MELD} = 3.78 \times \log_e \text{ serum bilirubin (mg/dL)} + 11.20 \times \log_e \text{ INR} + 9.57 \times \log_e \text{ serum creatinine (mg/dL)} + 6.43 \text{ (constant for liver disease etiology)}$	
NOTES: • If the patient has been dialyzed twice within the last 7 days, then the value for serum creatinine used should be 4.0 • Any value less than one is given a value of 1 (i.e. if bilirubin is 0.8, a value of 1.0 is used) to prevent the occurrence of scores below 0 (the natural logarithm of 1 is 0, and any value below 1 would yield a negative result)	

Parameter	Numerical score		
	1	2	3
Ascites	None	Slight	Moderate-Severe
Encephalopathy	None	Slight-Moderate	Moderate-Severe
Bilirubin (mg/dL)	<2.0	2-3	>3.0
Albumin (g/dL)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Prothrombin time (prolonged in seconds)	1-3	4-6	$>6.0s$

- MELD istisna noktalarına hak kazanan bazı koşullar şunları içerir;
 - Hepatoselüler Kanser
 - Hepatopulmoner sendrom
 - Portopulmoner hipertansiyon (tedavi ile ortalama arter basıncının <35 mmHg'de tutulabilmesi şartıyla)
 - Ailesel amiloid polinöropati
 - Primer hiperoksalüri
 - Kistik fibroz
 - Hilar kolanjiokarsinom
 - Hepatik arter trombozu (karaciğer naklinden sonraki 14 gün içinde meydana gelen ancak durum 1A kriterlerini karşılamayan)

- Bazı hastalar, karaciğer hastalıklarıyla ilgili ancak standart MELD istisna noktaları için uygun olmayan karmaşık tıbbi durumlara sahip olabilir.
- Bu tür hastalar, klinisyenleri biyolojik MELD skorunun hastanın karaciğerle ilgili gerçek morbidite ve mortalitesini yeterince yansıtmadığına inanıyorsa veya komplikasyonlar hastanın yaşam kalitesini ciddi şekilde bozuyorsa karaciğer nakli için düşünülebilir.
- Bu komplikasyonlardan bazıları şunlardır:
 - Antibiyotik baskılayıcı tedavi gören veya tekrarlayan biliyer müdahaleler gerektiren primer sklerozan kolanjitli hastalarda tekrarlayan kolanjit
 - Refrakter asit
 - Refrakter hepatik ensefalopati
 - Refrakter varis kanaması
 - Kronik kan kaybına yol açan portal hipertansif gastropati
 - Primer biliyer sirozlu hastada inatçı kaşıntı



- Çoğu merkez tarafından benimsenen genel kontrendikasyonlar şunlardır:
 - Düzeltilemez ve ameliyat için engelleyici bir risk olan kardiyopulmoner hastalık
 - Edinilmiş immün yetmezlik sendromu (AIDS)
 - Karaciğer dışı malignite tedavi için onkolojik kriterleri karşılamaz
 - Metastatik yayılım gösteren hepatosellüler karsinom
 - İntrahepatik kolanjiokarsinom
 - Hemanjiosarkom
 - Karaciğer transplantasyonunu engelleyen anatomik anormallikler
 - Kontrolsüz sepsis
 - Sürekli kafa içi basıncı >50 mmHg veya serebral perfüzyon basıncı <40 mmHg olan akut karaciğer yetmezliği
 - Tıbbi bakıma sürekli uyumsuzluk
 - Yeterli sosyal desteğin olmaması

Martin P, DiMartini A, Feng S, et al. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. Hepatology 2014; 59:1144.
Tsuchiya A, Yazaki M, Kametani F, et al. Marked regression of abdominal fat amyloid in patients with familial amyloid polyneuropathy during long-term follow-up after liver transplantation. Liver Transpl 2008; 14:563.
Benson MD. Liver transplantation and transthyretin amyloidosis. Muscle Nerve 2013; 47:157.
Kemmer N, Kaiser T, Zacharias V, Neff GW. Alpha-1-antitrypsin deficiency: outcomes after liver transplantation. Transplant Proc 2008; 40:1492.
Carey EJ, Iyer VN, Nelson DR, et al. Outcomes for recipients of liver transplantation for alpha-1-antitrypsin deficiency-related cirrhosis. Liver Transpl 2013; 19:1370.
Brandhagen DJ, Alvarez W, Therneau TM, et al. Iron overload in cirrhosis-HFE genotypes and outcome after liver transplantation. Hepatology 2000; 31:456.
Kowdley KV, Brandhagen DJ, Gish RG, et al. Survival after liver transplantation in patients with hepatic iron overload: the national hemochromatosis transplant registry. Gastroenterology 2005; 129:494.

- Kılavuzlar, sınıf 3 obezitenin (vücut kitle indeksi [BMI] ≥ 40) karaciğer nakli için göreceli bir kontrendikasyon olduğunu ileri sürmektedir.
- Bununla birlikte, mevcut veriler, artmış BMI ve/veya metabolik sendromu olan hastaların transplantasyondan sonra daha kötü sonuçlara sahip olup olmadığı konusunda kesin değildir.
- Yüksek VKİ'si olan tüm hastaların nakilden çıkarılması gerekip gerekmediği ve hangi eşik değerinin kullanılması gerektiği (VKİ >40 , >50) tartışmalıdır ve bazı merkezler nakil öncesinde veya sırasında tüp mide op. uygulamaktadır.



Systematic review with meta-analysis: post-operative complications and mortality risk in liver transplant candidates with obesity. Barone M, Viggiani MT, Losurdo G, Principi M, Leandro G, Di Leo A. Aliment Pharmacol Ther. 2017;46(3):236. Epub 2017 May 10.

The impact of obesity on patient survival in liver transplant recipients: a meta-analysis. Saab S, Lalezari D, Pruthi P, Alper T, Tong MJ. Liver Int. 2015;35(1):164. Epub 2014 Jan 7.

Long-term outcomes of patients undergoing simultaneous liver transplantation and sleeve gastrectomy. Zamora-Valdes D, Watt KD, Kellogg TA, Poterucha JJ, Di Cecco SR, Francisco-Ziller NM, Taner T, Rosen CB, Heimbach JK. Hepatology. 2018;68(2):485. Epub 2018 May 14.

Pre-liver transplantation evaluation

Laboratory testing
ABO-Rh blood typing
Liver biochemical and function tests (ALT, AST, alkaline phosphatase, bilirubin, INR)
Sodium
CBC with differential
Creatinine clearance
Serum alpha-fetoprotein
Calcium and vitamin D levels
Serologies for CMV, EBV, varicella, HIV, HAV, HBV, HCV, RPR
Urinalysis
Urine drug screen
Cardiopulmonary evaluation
ECG
Cardiac stress test (exercise or pharmacologic) if over the age of 40 years or if there are multiple risk factors for coronary artery disease (followed by cardiac catheterization if positive)
Contrast-enhanced echocardiography
Pulse oximetry
Arterial blood gas
Chest radiography
Contrast-enhanced chest CT
Pulmonary function tests with DLCO
Cancer screening
Contrast-enhanced abdominal CT scan or MRI to look for hepatocellular carcinoma
Skin examination
Colonoscopy (if indicated based on patient's age or risk factors)
Cervical cancer screening and breast cancer screening for women (if indicated based on patient's age)
Prostate cancer screening for men (if indicated based on patient's age)
Infectious disease evaluation
Skin testing or interferon-gamma release assay for tuberculosis
Dental evaluation
Screening for coccidioidomycosis or strongyloides (for patients from endemic areas)
Psychosocial evaluation
Psychiatric evaluation
Social work evaluation
Patient education seminars
Evaluation for substance use disorders (drugs or alcohol)
Other testing
Bone density scan
Transabdominal ultrasound with Doppler imaging to assess the hepatic vasculature (if not already assessed with cross-sectional imaging)
Upper endoscopy in patients with cirrhosis or portal hypertension

ALT: alanine aminotransferase; AST: aspartate aminotransferase; CBC: complete blood count; CMV: cytomegalovirus; CT: computed tomography; DLCO: diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide; EBV: Epstein-Barr virus; ECG: electrocardiogram; HIV: human immunodeficiency virus; HAV: hepatitis A virus; HBV: hepatitis B virus; HCV: hepatitis C virus; INR: international normalized ratio; MRI: magnetic resonance imaging; RPR: rapid plasma reagin.

Courtesy of Lorna Dove, MD, MPH and Robert Brown, MD, MPH.

Kan tetkikleri

- AST
- ALT
- ALP
- GGT
- T.Bilirubin
- D.Bilirubin
- ALBUMİN
- Viral hepatit Belirteçleri

- Na
- K
- Ca
- Tam Kan Sayımı
- PZ/INR
- OİH Belirteçleri
- Demir,TDBK,Ferritin
- Seruloplazmin
- ...



Anamnez

- KC S?Tanı zamanı?Etyoloji?
- HCC?
- Hepatik Ensefalopati?
- Varis kanaması?
- Aile öyküsü
- Kullandığı ilaçlar
- Komorbiditeler?
- Cerrahi Öyküsü?



Fizik Muayene

- Karaciğer sirozu periferik bulguları (Spider anjiom?palmar eritem vs..)
- Asit?
- Periferik ödem?
- Sistemik muayene (Kardiyovasküler, Solunum sistemi vs..)



Kardiyopulmoner Değerlendirme

- Koroner arter hastalığı, kalp kapak hastalığı, kardiyomiyopati, obstrüktif veya kısıtlayıcı akciğer hastalığı, hepatopulmoner sendrom ve pulmoner hipertansiyonu değerlendirmek gerekir.
- Kardiyak değerlendirmede (azaltılmış afterload, hiperdinamik dolaşım, vb.) sirozlu hastalarda dikkate alınması gereken bazı nüanslar vardır.
- İlk testler sırasında tespit edilen bazı bulgular transplantasyonu kalıcı olarak engelleyebilirken, bazı bulguların da ameliyattan önce tedavi edilmesi veya düzeltilmesi gerekebilir.

Zoghbi GJ, Patel AD, Ershadi RE, et al. Usefulness of preoperative stress perfusion imaging in predicting prognosis after liver transplantation. Am J Cardiol 2003; 92:1066.
Colle IO, Moreau R, Godinho E, et al. Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. Hepatology 2003; 37:401.
Guckelberger O, Mutzke F, Glanemann M, et al. Validation of cardiovascular risk scores in a liver transplant population. Liver Transpl 2006; 12:394.
Plotkin JS, Scott VL, Pinna A, et al. Morbidity and mortality in patients with coronary artery disease undergoing orthotopic liver transplantation. Liver Transpl Surg 1996; 2:426.
Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. Liver Transpl 2004; 10:174.
Starkel P, Vera A, Gunson B, Mutimer D. Outcome of liver transplantation for patients with pulmonary hypertension. Liver Transpl 2002; 8:382.

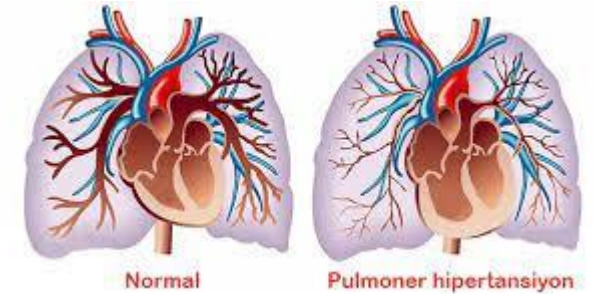


- Koroner arter hastalığı için birden fazla risk faktörü varsa, 40 yaşın üzerindeki tüm hastalar ve 40 yaşın altındakiler için noninvaziv kalp testi yaptırın.
- Pulse oksimetre ve arter kan gazı.
- Solunum fonksiyon testi.
- Test yapılamayan hastalarda solunum fonksiyonu hastanın öyküsü, fizik muayenesi, arter kan gazı ve göğüs görüntülemesine göre değerlendirilir.

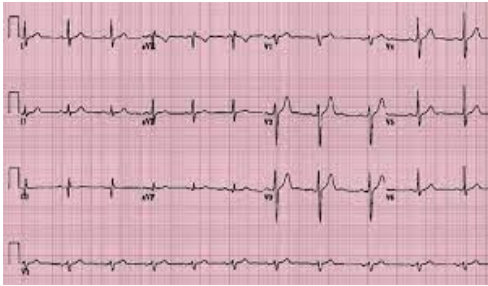
Zoghbi GJ, Patel AD, Ershadi RE, et al. Usefulness of preoperative stress perfusion imaging in predicting prognosis after liver transplantation. Am J Cardiol 2003; 92:1066.
Colle IO, Moreau R, Godinho E, et al. Diagnosis of portopulmonary hypertension in candidates for liver transplantation: a prospective study. Hepatology 2003; 37:401.
Guckelberger O, Mutzke F, Glanemann M, et al. Validation of cardiovascular risk scores in a liver transplant population. Liver Transpl 2006; 12:394.
Plotkin JS, Scott VL, Pinna A, et al. Morbidity and mortality in patients with coronary artery disease undergoing orthotopic liver transplantation. Liver Transpl Surg 1996; 2:426.
Krowka MJ, Mandell MS, Ramsay MA, et al. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension: a report of the multicenter liver transplant database. Liver Transpl 2004; 10:174.
Starkel P, Vera A, Gunson B, Mutimer D. Outcome of liver transplantation for patients with pulmonary hypertension. Liver Transpl 2002; 8:382.



- Karaciğer transplantasyonundan kaynaklanan morbidite ve mortalite, koroner arter hastalığı veya şiddetli hipoksemisi ve yüksek ortalama pulmoner arter basıncı olan hastalarda artar.
- Bununla birlikte, hafif ila orta derecede pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda (pulmoner arter sistolik basıncı 40 ila 59 mmHg arasında) riskin arttığı görülmemektedir.



- Ekg-aritmi?iletim defekti?İskemi?hipertrofi?
- EKO
- Kardiak Stres testleri
- Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Vakfı,Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırmaları Derneği ve Amerikan Transplantasyon Derneği, karaciğer nakli için değerlendirilen tüm yetişkinler için noninvaziv kalp testi (egzersiz stres testi veya farmakolojik stres testi) önermektedir.
- Bazı kardiyologlar, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus veya ikiden fazla kardiyovasküler risk faktörü olduğu bilinen hastalara, koroner arter hastalığının kapsamını ve şiddetini değerlendirmek için koroner anjiyografi yapılmasını önermektedir.
- Nakil öncesi değerlendirme için çalışılan diğer bir yöntem submaksimal kardiyopulmoner egzersiz testidir. Bir çalışmada, hesaplanan anaerobik eşiğin (kardiyo-solunum rezervine karşılık gelir) transplantasyon sonrası mortaliteyi öngördüğünü bulunmuştur. Karaciğer transplantasyonundan sonra sağkalanların, hayatta kalmayan hastalardan (12.0'a karşı 8.4 mL/dk/kg) daha yüksek ortalama anaerobik eşiklere sahip olduğu gösterilmiştir. Fakat bu yöntem, nakil öncesi değerlendirme yöntemi yaygın olarak kullanılmamaktadır.



Cardiac disease evaluation and management among kidney and liver transplantation candidates: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation..Lentine KL, Costa SP, Weir MR, Robb JF, Fleisher LA, Kasiske BL, Carithers RL, Ragosta M, Bolton K, Auerbach AD, Eagle KA, American Heart Association Council on the Kidney in Cardiovascular Disease and Council on Peripheral Vascular Disease J Am Coll Cardiol. 2012;60(5):434. . Cardiovascular risk assessment of the liver transplant candidate..Raval Z, Harinstein ME, Skaro AI, Erdogan A, DeWolf AM, Shah SJ, Fix OK, Kay N, Abecassis MI, Gheorghiade M, Flaherty JD .J Am Coll Cardiol. 2011;58(3):223. Submaximal cardiopulmonary exercise testing predicts 90-day survival after liver transplantation..Prentis JM, Manas DM, Trenell MI, Hudson M, Jones DJ, Snowden CP .Liver Transpl. 2012;18(2):152.

Kanser Taraması

- Hepatoselüler karsinomu (HCC) aramak için abdominal BT taraması veya manyetik rezonans görüntüleme (MRI).
- Cilt kanseri kanıtı aramak için bir cilt muayenesini içermelidir.
- Kolorektal kanser taraması, ≥ 45 yaş (veya birinci derece akrabasında kolon kanseri öyküsü olan veya primer sklerozan kolanjiti olan aile öyküsü olanlar gibi seçilmiş hastalar için daha genç yaşlarda).
- Serviks kanseri, meme kanseri ve prostat kanseri taraması, hastanın cinsiyetine ve yaşına göre belirtildiğinde yapılmalıdır.

Kanser Taramaları	
Toplum tabanlı taramalar;	
Serviks Kanser	• 30-65 yaş kadın • 5 yılda bir • HPV testi
Meme Kanser	• 40-69 yaş kadın • 2 yılda bir • Mamografi çekilmesi
Kolorektal Kanser	• 50-70 yaş kadın, erkek • 2 yılda bir • Gaitada gizli kan testi • Her 10 yılda bir kolonoskopi

Enfeksiyonlar & Aşılama



- Çeşitli viral enfeksiyonlar için serolojilerin elde edilmesine ek olarak, bulaşıcı hastalık değerlendirmesi, tüberküloz için deri testi veya IGRA (interferon-gama salınım testleri) içermelidir (QuantiFERON®-T.SPOT®).
- Pozitif ise, hastanın klinik değerlendirmesine bağlı olarak tedavi transplantasyondan önce başlatılabilir veya transplantasyon sonrasına ertelenebilir (örneğin, hastada herhangi bir tüberküloz belirti veya semptomu varsa tedaviye transplantasyondan önce başlanmalıdır).
- Benzer şekilde, gerekli diş çekimleri de nakilden önce yapılmalıdır.
- Endemik bölgelerden gelen hastalar koksidiyomikoz veya strongyloidler açısından taranmalıdır.



The pretransplant laboratory evaluation for solid organ transplant candidates

	Everyone	Vaccinate if seronegative or not vaccinated	With epidemiologic risk factors
Pathogen			
Cytomegalovirus	X		
Epstein Barr Virus	X		
Varicella	X	X	
HIV (HIV-1 and -2 immunoassay)*	X		
Hepatitis B virus (HBsAg, HBsAb, HBcAb)*¶	X		
Hepatitis C virus*¶	X		
Treponema pallidum (Venereal Disease Research Laboratory or rapid plasma reagin)	X		
Tuberculosis (screening skin test or interferon-gamma release assay for tuberculosisΔ)	X		
Mumps, measles, and rubella	X	X	
Toxoplasma gondii (heart transplant candidates)	X		
Coccidioides antibody			X
Histoplasma antibody			X
Blastomyces antibody			X
Strongyloides stercoralis serology◇			X
Trypanosoma cruzi (Chagas disease)			X
Leishmania spp (visceral disease only, may cross react with T. cruzi)			X
Schistosoma spp (cystoscopy may be useful in renal transplant candidates)			X
HTLV1 and 2 (suboptimal screening platforms in low-prevalence areas)			X
Hepatitis A serology		X	X
SARS-CoV-2 (COVID-19) NAAT§		X	
Other tests			
Chest radiograph, urinalysis	X		
Stool exam for ova and parasites			X

Refer to UpToDate content for detail on vaccination schedules and treatment of infections identified during screening.

HBsAg: hepatitis B surface antigen; HBsAb: hepatitis B surface antibody; HBcAb: hepatitis B core antibody; HTLV: human T-lymphotropic virus; SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; COVID-19: coronavirus disease 2019; NAAT: nucleic acid amplification testing.

* Repeat as close as possible to time of transplant (at least within one week of transplant) and repeat for recipients of organs from donors with increased risk for transmission of infection. Refer to the UpToDate topic on screening and diagnostic testing for HIV infection for the preferred approach.

¶ For individuals with known infection or at increased risk for infection (based on risk factors detected in the medical and/or social history), quantitative nucleic acid testing should also be performed.

Δ Refer to the UpToDate topic on tuberculosis in solid organ transplant candidates for the preferred approach.

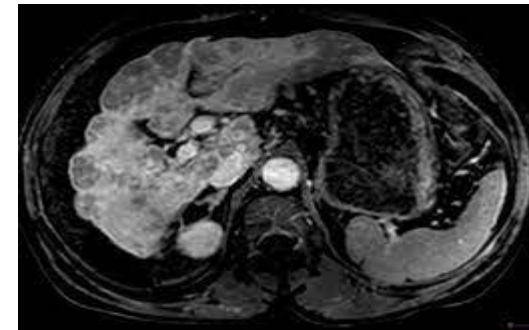
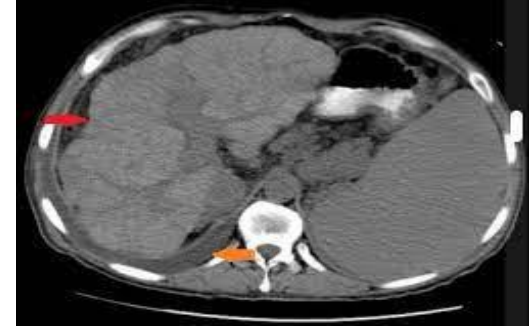
◇ Strongyloides stercoralis: Empiric therapy (ivermectin × 2 doses) is often used in place of serologic testing for appropriate epidemiologic history.

§ All transplant candidates should be screened for SARS-CoV-2 (sensitive nucleic acid assay) during pandemic and deferred if positive and if feasible. Transplant candidates with ongoing respiratory illness or radiographic pulmonary infiltrates should generally be deferred. SARS-CoV-2 antibody screening assays are highly variable and probably not useful for routine screening; may be useful in demonstrating immune response to prior infection.

UpToDate®

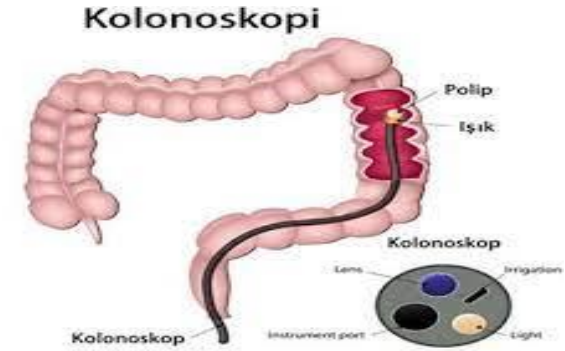
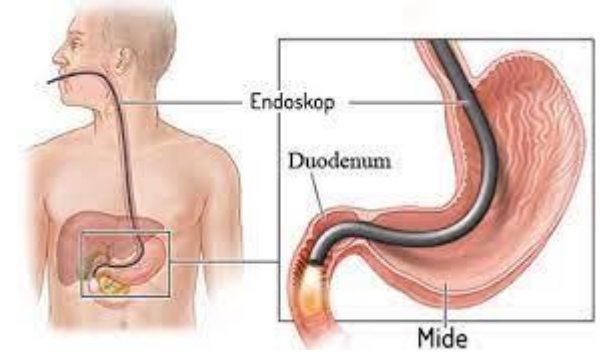
Radyoloji

- Vaskülatürü değerlendirmek için (transplantasyon için anatomik engellerin bulunmadığından emin olmak için) ve HCC durumunda tümör evrelemesi için hepatik görüntüleme yapılmalıdır.
- Bu tipik olarak çok fazlı kontrastlı BT taraması veya kontrastlı MRI ile yapılır.
- Kesitsel görüntüleme elde edilemezse, karaciğer damar sistemi Doppler görüntülemeli transabdominal ultrasonografi veya kontrastlı ultrasonografi (mümkünse) ile değerlendirilebilir.



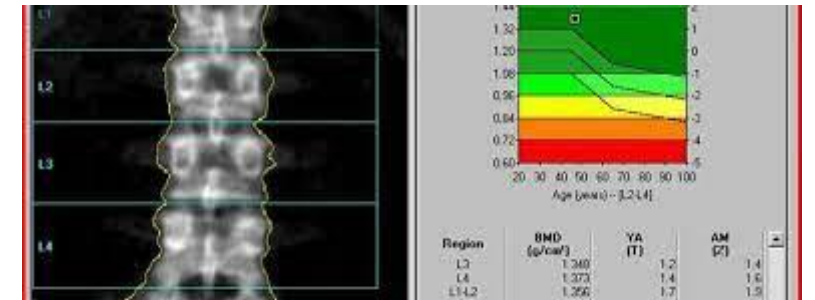
Endoskopi

- Varisleri değerlendirmek için sirozlu veya portal hipertansiyonlu hastalarda üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmalıdır.
- >45 yaşı Kolonoskopi yapılması önerilir.
- Kolon Kanseri aile öyküsü olan genç yaştaki alıcılarda daha erken yaşlarda kolonoskopi yapılması önerilir.



Kemik yoğunluęu

- Hastalar kemik yoğunluğu ölçümü osteoporoz açısından taranmalıdır.
- Osteoporoz varsa, tedaviye transplantasyondan önce başlanmalıdır.
- Özofagus varisleri olan hastalarda oral bifosfonatlar dikkatli kullanılmalı ve hastalar ilaçları belirtildiği şekilde almanın öneminin farkında olmalıdır (örn. ilacı aldıktan sonra en az 30 dakika dik oturarak).
- Osteopenik hastalar kalsiyum ve D vitamini takviyesi almalıdır.



Psikososyal değerlendirme ve eğitim

- Standart bir tıbbi değerlendirmeye ek olarak, ilk değerlendirme, olası kötü sonuçlar da dahil olmak üzere, transplantasyonun risklerini ve yararlarını tartışan bir eğitim oturumunu içermelidir.
- Hastanın sosyal desteklerinin psikolojik olarak değerlendirilmesi, değerlendirmenin bir diğer önemli parçasıdır.
- Değerlendirme, ailenin ve/veya hastanın destek ağının eğitimini içerir.
- Karmaşık tıbbi ve davranışsal rejimlere uyum yeteneği, herhangi bir organ nakli prosedüründen sonra çok önemlidir.
- Alıcılar karmaşık ilaç rejimlerini, takip randevularını ve sık laboratuvar ziyaretlerini hayatlarına dahil edebilmelidir.
- Eşleri, arkadaşları ve aileyi bu gerekliliklerden haberdar etmek, hasta uyumunu teşvik eder ve uzun vadeli başarıyı artırabilir.

Psikososyal değerlendirme ve eğitim

- Madde kullanım bozukluğu (uyuşturucu veya alkol) öyküsü olan hastalarda, transplantasyon sonrası başarı olasılığını artırmak için transplantasyon öncesi tedavi verilmelidir.
- Tedavi gereksinimleri, farklı transplantasyon merkezleri arasında farklılık gösterir, ancak genellikle yapılandırılmış bir rehabilitasyon ve yoksunluk programına katılımı, ayıklığın sürdürülmesine yardımcı olacak yeterli sosyal desteği ve transplantasyon için listeye alınmadan önce minimum ayık kalma süresini içerir.



REVIEW

Adult liver transplantation: A UK clinical guideline - part 1: pre-operation

Charles Millson ,¹ Aisling Considine,² Matthew E Cramp,³ Andrew Holt,⁴ Stefan Hubscher,⁵ John Hutchinson,⁶ Kate Jones,⁷ Joanna Leithead,⁸ Steven Masson,⁹ Krish Menon,¹⁰ Darius Mirza,¹¹ James Neuberger,¹² Raj Prasad,¹³ Anthony Pratt,¹⁴ Wendy Prentice,¹⁵ Liz Shepherd,¹⁶ Ken Simpson,¹⁷ Doug Thorburn,¹⁸ Rachel Westbrook,¹⁹ Dhiraj Tripathi²⁰

Akut Karaciğer yetersizliği

Table 1 When referral/discussion with the LTU is required for a patient with ALF⁷

Paracetamol induced acute liver failure

- ▶ Arterial pH <7.30 or HCO₃ <18
- ▶ INR >3.0 on day two or >4.0 thereafter
- ▶ Oliguria and/or AKI
- ▶ Altered level of consciousness
- ▶ Hypoglycaemia
- ▶ Elevated arterial lactate (>4 mmol/L) unresponsive to fluid resuscitation

Non-paracetamol induced acute liver failure

- ▶ pH <7.30 or HCO₃ <18mmol/l
- ▶ INR >1.8
- ▶ Oliguria/renal failure or Na <130 mmol/L
- ▶ Encephalopathy, hypoglycaemia or metabolic acidosis
- ▶ Bilirubin >300 umol/L (17.6 mg/dL)

AKI, acute kidney injury; ALF, acute liver failure; CLF, chronic liver failure; INR, international normalised ratio; LT, liver transplantation; LTU, liver transplant unit.

Önemli ayrıntılar:

- Herhangi bir parasetamol alım öyküsü (zamanlama, sıklık, 'kademeli'),
- Hamilelik,
- Diğer ilaçlar (reçeteli, bitkisel veya yasak), komorbidite (zihinsel ve fiziksel sağlık),
- Laboratuvar: PT, pH, arteriyel laktat, glukoz , böbrek fonksiyonu, viral tarama, otoantikörler ve immünoglobulinler
- Karaciğer görüntüleme.
- İdeal olarak, bu önemli konuyu kapsayan çok az yayınlanmış kılavuz olmasına rağmen, hastalar ensefalopati ortaya çıkmadan önce nakil merkezine transfer edilir.

Kronik Karaciğer Hastalığı

HEPATIC DECOMPENSATION	Jaundice Ascites Variceal haemorrhage Hepatic encephalopathy
---------------------------	---

Figure 1 Clinical features of hepatic decompensation.

- 1.Dekompensasyon potansiyel olarak geri döndürülebilir mi?
(örneğin Alkol ilişkili karaciğer hastalığı durumunda yoksunluk veya tedavi edilmemiş kronik viral hepatitte anti-viraller ile)
- 2.Geri döndürülemezse hasta LT için uygun mu?
- 3.LT'ye komorbidite gibi nakli engelleyen herhangi bir kontrendikasyon var mı?
- 4.Şu anda nakil için uygun değilse, hasta tedavi veya müdahale ile uygun hale gelebilir mi?

Table 2 Other aetiologies (non-liver failure) suitable for LT^{5 6 8 15}

Variant syndromes*	Hepatocellular carcinoma (HCC)†
▶ Hepatopulmonary syndrome ▶ Persistent and intractable pruritus ▶ Polycystic liver disease ▶ Familial hyperlipidaemia ▶ Recurrent cholangitis ▶ Familial amyloidosis ▶ Hepatic epithelioid haemangioendothelioma ▶ Nodular regenerative hyperplasia ▶ Hereditary haemorrhagic Telangiectasia ▶ Ornithine transcarbamylase deficiency ▶ Glycogen storage disease: symptomatic or presence of hepatic adenoma(s) ▶ Primary hyperoxaluria: presence of renal impairment ▶ Porphyrria ▶ Maple syrup urine disease ▶ Portopulmonary hypertension Consider referral if raised mean pulmonary artery pressure (≥ 25 mm Hg), PVR >120 dynes/s/cm⁻⁵: PCWP <15 mm Hg with clinical response to medical therapy	▶ Up to 25% of liver transplants in UK have HCC ▶ Associated with most CLD (HBV, HCV, ALD, NAFLD, autoimmune liver disease, haemochromatosis) and Aflatoxin ingestion ▶ Current LT selection criteria: – Single tumour <5 cm in diameter, or – Up to five tumours all ≤ 3 cm, or – Single tumour >5 cm and ≤ 7 cm in diameter if no progression over 6 months (larger HCC's can be 'downstaged' by local therapies and then considered for transplantation) – AFP <1000

*A variant syndrome is a patient with chronic liver disease whose UKELD score is <49 .

†All patients with HCC should be managed within a Liver cancer MDT, which would be expected to recommend referral for liver transplantation as one of the potential 'outcomes'.

AFP, alpha foetoprotein; ALD, alcoholic liver disease; CLD, chronic liver disease; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; NAFLD, non alcoholic fatty liver disease; PCWP, pulmonary capillary wedge pressure; PVR, pulmonary vascular resistance.

Alkol ilişkili ve madde kullanımı ilişkili karaciğer hastalığı

- Alkol bağımlısı olan ve içmeye devam eden (düşük seviyelerde dahi olsa) sevk edilmemelidir.
- Bağımlılık tedavisi yapılan kliniklere sevk ve katılım zorunludur.
- >3 ay doğrulanmış yoksunluktan sonra hala karaciğer nakli endikasyonu olanlar sevk edilmelidir.
- Yoksunluğun doğrulanması rastgele kan alkol düzeyleri, alkol metabolit testi ve bağımlılık hizmetlerinden gelen veriler ile yapılmalıdır.
- 3 aydan az süredir yoksun olan ve bağımlılık hizmetlerinin pozitif görüş bildirdiği, sorunları (beslenme, kırılganlık vb.) ciddi olan ve/veya 3 ay içinde karaciğer hastalığından ölüm riski yüksek olan hastalar nakil merkezine yönlendirilebilir.

EASL Clinical Practice Guidelines: Liver transplantation[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

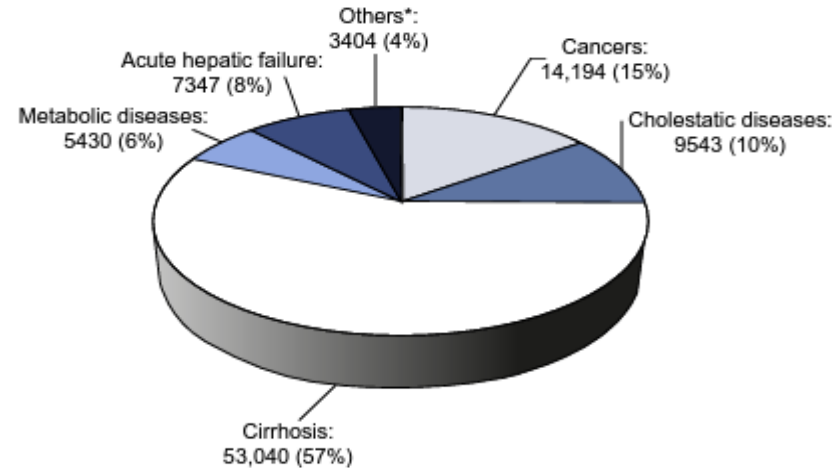


Fig. 1. Primary diseases leading to liver transplantation in Europe (01/1988–12/2011) [40]. *Others: Budd-Chiari: 792, Bening liver tumours or polycystic diseases: 1228, Parasitic diseases: 80, Other liver diseases: 1304.

- LT'nin zamanlaması çok önemlidir, çünkü son dönem karaciğer hastalığı için nakledilmesi gereken hastaların hayatı tehdit eden sistemik komplikasyonlar ortaya çıkmadan önce ameliyat olmaları gerekir.
- MELD skoru, kısa vadeli nakil öncesi ölüm riskini tahmin etmek için iyidir (Grade II-1).
- MELD ≤ 14 olan hastalarda, 1 yıllık sağkalım, transplantasyon yapılmamasına göre daha düşüktür.
- Sonuç olarak, son dönem karaciğer hastalığı olan hastaları listelemek için MELD skoru >15 önerilir.
- MELD, refrakter asit ve tekrarlayan ensefalopati gibi komplikasyonların transplantasyon olmaksızın mortalite riskindeki etkisini yansıtmaz.

Table 2. Exceptions to MELD score.

Manifestations of cirrhosis
Refractory ascites
Recurrent gastrointestinal bleeding
Recurrent encephalopathy or chronic encephalopathy
Hepatopulmonary syndrome
Portopulmonary hypertension
Intractable pruritus resistant to medical therapies
Miscellaneous liver diseases
Budd-Chiari syndrome
Familial amyloidotic polyneuropathy
Cystic fibrosis
Hereditary haemorrhagic telangiectasia
Polycystic liver disease
Primary oxaluria
Recurrent cholangitis
Uncommon metabolic disease
Malignancy
Cholangiocarcinoma
Hepatocellular carcinoma
Uncommon liver tumours
Other



Infection screening

Level	Performed in	Screening tests
Level 1	All LT candidates	• HIV 1 and 2, HBV, HCV, HAV • Chest X-ray
Level 2	Patients eligible for LT at the time of listing	• <i>Mycobacterium tuberculosis</i>* CMV, EBV, HHV-8, VZV, HSV-1, HSV-2 • Urine culture • Parasitological exam and stool culture (<i>Strongyloides stercoralis</i> serology; <i>Toxoplasma gondii</i> IgG; <i>Treponema pallidum</i> serology) • Immunoenzymatic assay with VDRL • <i>Staphylococcus aureus</i> nasal/axillary swab • Dentist review
Level 3	Patients with risk factors or who are from a geographical area with specific endemic infections	Subset of patients according to the clinical history, comorbidities and endemic diseases/local epidemiology: • VRE and MDR Gram (-) • Serology for <i>Histoplasma</i>, <i>Coccidiomycosis</i>, <i>Trypanosoma</i>, <i>Schistosoma</i>, <i>Leishmania</i> • Malaria blood test • HTLV 1–2 IgG • Aspergillosis • WNV



Nutritional assessment

- Cirrhosis is associated with malnutrition
 - Cachexia is present in nearly 70% of patients with ESLD
- Malnutrition is associated with lower survival rate post-LT
 - Patients with BMI <18.5 are at greatest risk
- Nutrition intervention prior to LT may play an important role
 - Difficult to achieve

Recommendations	Grade of recommendation
Nutritional status is hard to assess in a cirrhotic patient. The thickness and the area of psoas muscle have been correlated with worse outcome	II-2
Improvement of nutritional status is indicated but no protocols have been approved so far	III

Hepatit B

- MELD skoru >20 olan bazı hastalarda, özellikle entekavir ile tedavi edildiğinde laktik asidoz bildirilmiştir. Kreatinin klerensi düşük olan hastalarda (<50 ml/dak) tüm NUC'lerin dozunun ayarlanması gerekir.
- Fulminan veya şiddetli hepatiti olan hastalar NUC tedavisinden fayda görebilir. Mevcut veriler, esas olarak lamivudin kullanılan çalışmaya dayanmaktadır, ancak kronik hepatit için entekavir veya tenofovir kullanılmalıdır.
- HBV/hepatit D virüsü (HDV) koenfeksiyonu olan hastalarda HBV replikasyonu baskılanabilir, ancak HDV replikasyonu dekompanse aşamada tedavi edilemez.
- Etkili anti-HBV tedavisine rağmen karaciğer hastalığının kötüleşmesi durumunda bozulmanın nedeni HDV olabilir ve serumdaki HDV RNA değerlendirilmelidir.
- HDV replikasyonunun varlığı transplantasyon için bir kontrendikasyon değildir, çünkü transplantasyon sonrası HBV profilaksisi greftin semptomatik HDV reenfeksiyonunu önleyecektir.

Hepatit C

- HCV nüksü riskini azaltmak için LT adayları nakilden önce tedavi edilmelidir (Grade I)
- Negatif HCV viral yükünün elde edilmesi, nakilden önce (Grade II) veya nakilden sonra (Grade III) karaciğer fonksiyonunu iyileştirebilir.
- LT'den önce tedavi edilemeyen hastaların daha sonra tedavi edilmesi gerekir (Grade III)

Alkol ilişkili karaciğer hastalığı

- Akut alkolik hepatit (AAH) olan hastaların son zamanlarda içki içtiği ve bir süre alkolden yoksun kalmanın birçok kişinin iyileşmesine izin vereceği gerekçesiyle, LT için mutlak bir kontrendikasyon olarak kabul edilmiştir.
- Ne yazık ki, birçok hasta bu zaman aralığında ölmektedir.
- İlk üç aylık yoksunluk içinde iyileşmeyen hastaların hayatta kalması olası değildir.
- Maddrey skoru >32 , steroid tedavisi verilip, tedaviye cevap olursa iyileştirebilir.
- Lille skoru, tedavi başlangıcından sonraki 7. günde bir değerlendirmeye izin verir, 0,45'in üzerindeyse, beklenen sağkalım 6 ayda %30'un altındadır.
- Nakil öncesi 6 aylık bir yoksunluk periyodu, gereksiz LT'den kaçınarak karaciğer fonksiyonunu iyileştirebilir ve ayrıca nakil sonrası uyumu iyileştirebilir (Derece II-3).
- LT ihtiyacı olan alkolik karaciğer hastalığı olan hastalarda LT öncesi ve sonrası psikiyatrik ve psiko-sosyolojik değerlendirme ve destek gereklidir (Derece III)
- Steroid tedavisine yanıt vermeyen akut alkolik hepatitli hastalara LT önerilebilir. Yine de işlem çok iyi seçilmiş hastalarda yapılmalıdır (Derece II-2)

Teşekkürler