



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**KARACİĞER NAKLİ OLAN HASTALARIN PSİKOSOSYAL
DURUMLARININ VE YAŞAM KALİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Tıpta Uzmanlık Tezi
Cengiz DARILMAZ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ahmet ÜNAL**

MALATYA-2020

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**KARACİĞER NAKLİ OLAN HASTALARIN PSİKOSOSYAL
DURUMLARININ VE YAŞAM KALİTELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Tıpta Uzmanlık Tezi
Cengiz DARILMAZ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Ahmet ÜNAL

MALATYA-2020

TEŞEKKÜR

Tez sürecimin ve birlikte çalışmaya başladıktan sonra uzmanlık eğitimimin her aşamasında yardımını, bilgisini, tecrübesini ve güler yüzünü esirgemeyen tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Ahmet Ünal'a;

Asistanlık eğitimim boyunca önemli katkılarıyla beni meslek hayatıma hazırlayan, deneyimlerini aktaran ve kendilerinden çok şey öğrendiğim birbirinden değerli hocalarım Prof. Dr. Süheyla Ünal, Prof. Dr. Rıfat Karlıdağ, Prof. Dr. Birgül Cumurcu, Prof. Dr. Şükrü Kartalçı, Doç. Dr. Lale Gönenir Erbay, Dr. Öğr. Üyesi Esra Porgalı Zayman ve Dr. Öğr. Üyesi Neslihan Cansel'e;

Tezimin örneklemindeki karaciğer nakli olan hasta grubunu değerlendirme sürecimde yardımlarını esirgemeyen başta Prof. Dr. Sezai Yılmaz, Prof. Dr. Murat Aladağ, Fendam Fırat, Özge Ateş olmak üzere tüm İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakil Enstitüsü ekibine;

Asistanlık sürecimde hep yanımda olan, uyum içinde çalıştığım, birlikte güzel anılar biriktirdiğimiz yol arkadaşlarım Dr. Özgü Topaktaş Yıldırım, Pelin Bozkurt Günendi, Dr. Fatma Temizsoy, Dr. Ahmet Kurnaz ve diğer tüm asistan arkadaşlarıma;

Hayatım boyunca her kararında bana destek olup arkamda duran, hedeflerime ulaşmam için yüreklendiren, ailemiz için maddi ve manevi olarak elinden gelenin fazlasını yapmış olan, cesaretine ve merhametine hayran olduğum aramızdan ayrılan babam Hasan DARILMAZ'a;

Varlıkları ile varlığıma anlam katan ve yaşam kaynağım olan canım annem Leyla Darılmaz başta olmak üzere tüm geniş aileme en içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Cengiz Darılmaz

Malatya-2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
ÖZET	v
ABSTRACT.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	x
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Tarihçe.....	3
2.2. Karaciğerin Yapısı ve Fonksiyonları	4
2.2.1. Karaciğer Hastalıkları Fizyopatolojisi, Belirti ve Bulguları	8
2.3. Organ ve Doku Nakli ile ilgili Yasal Düzenlemeler	12
2.3.1. Ülkemizde Organ Bağıışı ve Organ Dağıtım Sistemi	13
2.4. Karaciğer Nakli	14
2.4.1. Erişkinde Karaciğer Nakil Endikasyonları.....	14
2.4.2. Erişkinde Karaciğer Nakil Kontrendikasyonları	16
2.4.3. Donör Seçimi.....	19
2.4.4. Klinik Görüşme ve Psikiyatrik Değerlendirme	20
2.4.5. Karaciğer Naklinde Cerrahi Yöntemler	20
2.5. Karaciğer Hastalıkları ve Nörobilişsel Bozulmalar	21
2.5.1. Hepatik Ensefalopati	21
2.5.2. Karaciğer Nakli ve Nörobilişsel Bozulmalar	25
2.6. Kronik Karaciğer Hastalıklarında ve Nakil Öncesi Dönemde Görülen Psikiyatrik Bozukluklar.....	27
2.7. Karaciğer Nakilli Hastalarda Görülen Psikiyatrik Bozukluklar.....	30
2.7.1. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS)	32
2.8. Karaciğer Nakilli Hastalarda Yaşam Kalitesi Çalışmaları.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	39
3.1. Araştırmanın Türü.....	39
3.2. Araştırma Grupları	39

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Koşulları	39
3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Koşulları	39
3.2.3. Olgular	40
3.3. Değişkenler	40
3.3.1. Değişkenlerin Tanım ve Ölçütleri	41
3.3.2. Ölçekler	43
3.4. İşlem	46
3.5. İstatistiksel Analizler	48
4. BULGULAR	49
4.1. Sosyodemografik Özellikler	49
4.2. Klinik Özellikler	51
4.3. Karaciğer Nakilli Hastalarda Saptanan Güncel Psikiyatrik Bozukluklar	54
4.3.1. Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllüler Arasında HAM-D ve Beck Anksiyete Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması	55
4.3.2. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllüler Arasında HAM-D ve Beck Anksiyete Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması	55
4.3.3. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom	56
4.4. Güncel Psikiyatrik Bozukluklar ile Değişkenler Arasındaki İlişki	57
4.4.1. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Sosyodemografik Özellikler Arasındaki İlişki	57
4.4.2. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Klinik Özellikler, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki	59
4.5. Karaciğer Nakilli Hastalarda Yaşam Kalitesi İle İlgili Bulgular	62
4.5.1. Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllüler Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	62
4.5.2. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile Sağlıklı Gönüllüler Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	63
4.5.3. Karaciğer Nakilli Hastalar İçerisinde Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanan ve Saptanmayanlar Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	65

4.5.4. KN Nakil Endikasyonu Viral Hepatitler ile İlişkili Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcılar ile Viral Hepatitler Dışındaki Nedenlere Bağlı Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcıların Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	66
5. TARTIŞMA	67
5.1. Karaciğer Nakli ve Psikiyatrik Belirti ve Bozukluklarla İlişkisi	68
5.1.1. Psikiyatrik Bozulukluklarla İlişkili Sosyodemografik Risk Faktörlerinin İncelenmesi	70
5.1.2. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı ile Klinik Özellikler, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki	72
5.2. Karaciğer Nakli ve Yaşam Kalitesi İlişkisi	76
5.2.1. KNG'deki Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Hastalar ile SGG Arasında Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması	76
5.2.2. KNG'deki Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanan Hastalar ile Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Hastalar Arasında Yaşam Kalitesi İlişkisi	77
5.2.3. KN Nakil Endikasyonu Viral Hepatitler ile İlişkili Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcılar ile Viral Hepatitler Dışındaki Nedenlere Bağlı Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcıların Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	79
SONUÇ ve ÖNERİLER	82
KAYNAKLAR	84
Ek-1. Etik Kurul Onayı	96
Ek-2. Katılımcı Bilgilendirilmiş Onam Formu	97
Ek-3. Sosyodemografik Veri Formu	98
Ek-4. Alıcı Veri Formu	99
Ek-5. Beck Anksiyete Ölçeği	100
Ek-6. Hamilton Depresyon Ölçeği	101

ÖZET

Amaç: Çalışmamızda, karaciğer nakli olan hastalarda uzun dönemde görülen psikiyatrik bozuklukların yaygınlığını, bu bozukluklarla ilişkili risk faktörlerini araştırmayı ve nakilli hastaların yaşam kalitesi düzeylerini sağlıklı popülasyonla karşılaştırmayı amaçladık.

Materyal ve Metod: 07.05.2019 ile 07.11.2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi'ne bir yıldan daha uzun süre önce karaciğer (KC) nakli olmuş ve ayaktan başvuran 60 hasta ile 60 sağlıklı gönüllü çalışmaya alındı. Böylece Karaciğer Nakilli Grup (KNG) ve Sağlıklı Gönüllüler Grubu (SGG) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Tüm katılımcılara; DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme (SCID-5/CV), Kısa Form-36 (KF-36), Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D), Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) uygulandı ve Sosyodemografik Bilgi Formu dolduruldu. Ayrıca KNG'deki hastalara Alıcı Veri Formu, Paradoksik Psikiyatrik Sendrom saptanan hastalara da Toronto Aleksitimi Skalası (TAS-20) dolduruldu. Böylece gözlemsel-kesitsel değerlendirmeler yapıldı.

Bulgular: KNG'de hastaların %36,7'sinde psikiyatrik bozukluk saptandı. "Kadın cinsiyet, evli olmama, özgeçmişte psikiyatrik öykü bulunması, nakilden sonra en az bir ciddi komplikasyon bulunması ve son dönem KC yetmezliğinin viral etioloji dışındaki hastalıklara bağlı olması" değişkenleri ile güncel psikiyatrik bozukluk varlığı arasında ilişki kuruldu. KNG'deki hastalar KF-36'nın; Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü ve Sosyal İşlevsellik alt ölçeklerinde sağlıklı gönüllü katılımcılara (SGG) kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük puanlara sahipti ($p<0.05$). Güncel psikiyatrik bozukluk saptanan KC nakilli hastaların KF-36'nın; Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği hariç diğer tüm alt ölçeklerinde güncel psikiyatrik bozukluğu bulunmayan hastalara kıyasla anlamlı derecede daha düşük puanlara sahip olduğu saptandı. KF-36'nın Mental Sağlık alt ölçeğinde; KNG'deki güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan hastaların puanları SGG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Genel Sağlık Algısı alt ölçeğinde ise her iki grup benzer puanlara sahipti. Viral hepatitler nedeniyle nakil olan hastaların KF-36'nın "Mental Sağlık" ve "Genel Sağlık Algısı" alt ölçek puanlarının diğer etiolojiler nedeniyle nakil olan hastalara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p=0.024$). KNG'deki hastaların ikisinde (%3.63) Paradoksik Psikiyatrik Sendrom geliştiği belirlendi.

Sonuç: Çalışmamızda, karaciğer nakli sonrası geç dönemde psikiyatrik bozukluk sıklığı, alkol ve madde kullanım bozukluğu ile ilişkili psikiyatrik bozukluklar dışlandıktan sonra bile azımsanmayacak kadar yüksek oranda saptandı. Karaciğer naklinden sonra uzun dönemde yaşam kalitesinin birçok boyutunun sağlıklı popülasyondan geride olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer nakli, yaşam kalitesi, organ nakli, psikososyal, genel sağlık algısı

ABSTRACT

Objective: In our study, we aimed to investigate the prevalence of long-term psychiatric disorders in patients with liver transplantation, the risk factors associated with these disorders, and to compare the quality of life of transplanted patients with the healthy population.

Material and Method: Between 07.05.2019 and 07.11.2019, 60 healthy volunteers and 60 patients who received liver transplants from İnönü University Turgut Özal Medical Center more than a year ago were enrolled in the study. Thus, two groups, the Liver Transplant Group (LTG) and the Healthy Volunteer Group (HVG), were created. To all participants; Structured Clinical Interview for DSM-5 Disorders (SCID-5 / CV), Short Form-36 (KF-36), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D), Beck Anxiety Scale (BAI) were applied and the Sociodemographic Information Form was filled. In addition, Recipient Data Form was filled in patients with LTG, and Toronto Alexithymia Scale (TAS-20) was filled in patients with Paradoxical Psychiatric Syndrome. Thus, observational-cross-sectional evaluations were made.

Results: Psychiatric disorder was detected in 36.7% of patients in LTG. A relationship was established between the variables of “female gender, not being married, having a psychiatric history in the resume, having at least one serious complication after transplantation, and end-stage KC failure due to diseases other than viral etiology” and the presence of current psychiatric disorders. When LTG is evaluated with KF-36; it had statistically significantly lower scores in the Physical Function, Physical Role Challenge, Emotional Role Challenge and Social Functionality subscales compared to healthy volunteer participants ($p < 0.05$). KF-36 of patients with liver transplantation with current psychiatric disorder; except for the Physical Function subscale, all subscales were significantly lower than patients without current psychiatric disorders. On the Mental Health subscale of KF-36; the scores of patients without any psychiatric disorder in LTG were statistically significantly higher than HVG. On the General Health Perception subscale, both groups had similar scores. It was found that KF-36 subscale scores of "Mental Health" and "General Health Perception" were higher than patients who were transplanted due to viral hepatitis compared to patients who were transplanted due to other etiologies ($p = 0.024$). It was determined that two (3.63%) of patients in LTG developed Paradoxical Psychiatric Syndrome.

Conclusion: In our study, the frequency of psychiatric disorders in the late period after liver transplantation was found to be considerably higher even after excluding psychiatric disorders associated with alcohol and substance use disorders. In addition, many dimensions of quality of life in the long term after liver transplantation were found to be lower than the healthy population.

Keywords: Liver transplantation, quality of life, organ transplantation, psychosocial, general health perception

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Karaciğerin Anatomisi	6
Şekil 3.1. Çalışmanın Hasta Değerlendirme Çizelgesi.....	47



TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1. Karaciğerin Fonksiyonları	7
Tablo 2.2. Karaciğer Hastalıkları	9
Tablo 2.3. Karaciğer Nakil Endikasyonları.....	16
Tablo 2.4. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları	17
Tablo 2.5. Hepatik Ensefalopatinin Sınıflaması	23
Tablo 2.6. Hepatik Ensefalopatinin Klinik Evreleri.....	24
Tablo 2.7. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS) Tanı Kriterleri	34
Tablo 3.1. Sosyodemografik Verilerin Kıyaslanması I.....	50
Tablo 3.2. Sosyodemografik Verilerin Kıyaslanması II	51
Tablo 3.3. Karaciğer Nakilli Yaşam Süresi	51
Tablo 3.4. Son Dönem Karaciğer Yetmezliği Nedenleri	52
Tablo 3.5. KNG'deki Klinik Özellikler	53
Tablo 3.6. KNG'de Saptanan Güncel Psikiyatrik Bozukluk Yaygınlığı	54
Tablo 3.7. KNG'de Saptanan Güncel Psikiyatrik Bozukluklar	54
Tablo 3.8. KNG ile SGG Arasında HAM-D ve BAÖ Puanlarının Karşılaştırılması.....	55
Tablo 3.9. Güncel KNG'de Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Hastalar ile SGG Arasında HAM-D ve BAÖ Puanlarının Karşılaştırılması	56
Tablo 3.10. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Sosyodemografik Özellikler Arasındaki İlişki-I.....	58
Tablo 3.11. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Sosyodemografik Özellikler Arasındaki İlişki-II.....	58
Tablo 3.12. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Klinik, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki-I.....	61
Tablo 3.13. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Klinik, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki-II	61
Tablo 3.14. Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllü Katılımcıların Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması.....	62
Tablo 3.15. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile SGG Arasında Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması-I.....	63
Tablo 3.16. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile SGG Arasında Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması-II	63

Tablo 3.17. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile Sağlıklı Gönüllüler Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	64
Tablo 3.18. Karaciğer Nakilli Hastalar İçerisinde Güncel Psikiyatrik Bozukluğu Bulunanlar Ve Bulunmayanlar Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	65
Tablo 3.19. VHKH Olan Hastalar İle VHDKH Olan Hastaların Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması	66



SİMGELER ve KISALTMALAR

BAÖ	: Beck Anksiyete Ölçeği
BDÖ	: Beck Depresyon Ölçeği
CTP	: Child-Turcotte-Pugh
CVKT	: Canlı Vericiden Karaciğer Transplantasyonu
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
HAM-D	: Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği
HCV	: Hepatit C Virüs (Enfeksiyonu)
HE	: Hepatik Ensefalopati
KC	: Karaciğer
KF-36	: Kısa Form 36 Yaşam Kalitesi Ölçeği
KN	: Karaciğer Nakli
KNG	: Karaciğer Nakilli Grup
MELD	: Son Dönem Karaciğer Yetmezliği Modeli Skoru (Model for End Stage Liver Disease)
NHSBT	: NHS Blood and Transplant- U.K.
PPS	: Paradoksik Psikiyatrik Sendrom
SCID-5-CV	: DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme- Klinisyen İçin
SGG	: Sağlıklı Gönüllüler Grubu
SYK	: Sağlıkta Yaşam Kalitesi (health related quality of life)
VHKH	: Viral Hepatitler ile İlişkili Karaciğer Hastalıkları
VHDKH	: Viral Hepatitler Dışındaki Nedenlere Bağlı Karaciğer Hastalıkları
TODS	: Türkiye Organ Doku Bilgi Sistemi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer nakli sonrası genel tıbbi risk faktörleri görece iyi tanımlanmış olmasına rağmen psikiyatrik risk faktörleriyle ilgili literatürde heterojenite bulunmaktadır (1). Bu sonuçlara metodolojik olarak yetersiz, görece erken dönemlerde uygulanmış ve yapılandırılmış klinik görüşme yapılmadan sadece ölçek temelli çalışmaların katkısı olduğu düşünülmektedir.

Tüm organ nakillerinde olduğu gibi karaciğer naklinde de zamanla uygulama sıklığında ve sağkalım süresinde artış olduğu izlenmektedir. Karaciğer nakli sonrası mortalite ve morbiditede azalma, sağkalım süresinde uzama ve yaşam kalitesinde yükselme beklenmektedir (2).

Bazı çalışmalarda psikososyal etmenler veya psikiyatrik bozukluklar ile nakil sonrası sağkalım ve komplikasyonlar arasında ilişki kurulamamıştır (3,4). Literatürde anksiyeteden ziyade depresyon ile sağkalım ve komplikasyonlar arasında ilişki kuran çalışmalar mevcuttur ve bunların çoğu yakın zamanda yapılmıştır. Corruble ve arkadaşları (2011), özellikle nakil öncesi bekleme listesi döneminde depresif semptomları bulunmayan ancak nakilden 3 ay sonra depresif semptomları bulunan hastaların uzun dönem mortalite riskinin daha yüksek olduğunu savunmuşlardır (1). DiMartini (2011) ve arkadaşları nakil sonrası birinci yılda Beck Depresyon Ölçeği (BDÖ) ile ölçülen depresyon skorlarının; son dönem karaciğer yetmezliğinin şiddeti, donör yaşı veya hepatit C virüsü ile ilişkili karaciğer hastalığı bulunması gibi durumlara kıyasla 10 yıllık sağkalım ile daha güçlü ilişkili olduğunu bildirmişlerdir (5). Literatürde karaciğer nakli sonrası depresyonu sağkalımda azalmayla ilişkilendiren çalışmalar mevcuttur ve depresyon tedavisinin sağkalıma olan etkisinin bilinmemektedir. Konuyla ilgili olarak Rogal ve arkadaşları (2013) ortalama 9,5 yıllık takip süresinden sonra karaciğer alıcılarında uzun vadeli mortaliteyle en güçlü ilişkili faktör olarak tedavi edilmemiş depresyonu saptamışlardır (6). Benzer olarak tedavi arayışında bulunup antidepressan kullanan hastaların antidepressan kullanmayan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek sağkalıma sahip oldukları bildirmiştir (7). Depresyon sağkalım ilişkisi nedensellik kazanmazken bulgular dikkat çekici düzeyde izlenmiş ve üzerine eğilmesi gerektiği düşünülmüştür. Buna ek olarak araştırmacılar, depresyonun özellikle pro-enflamatuvar sitokinlerin salınması yoluyla bağışıklık sisteminin aktive edebileceğini ileri sürmüşlerdir. Araştırmacılar çalışmalarında, bu immün mekanizma ile sağkalım

arasındaki ilişkinin tartışmasını sağlamışlardır. Depresyonun yeterli tedavisinin, akut reddi azaltmak için pro-enflamatuvar sitokinleri yeterince modüle edebileceğini düşünmüşlerdir. Sonuç olarak; nakil sonrası antidepresanların temkinli bir şekilde kesilmesini, yeni depresif semptomları saptamak için hastaların yakından izlenmesini ve morbiditenin azaltılması ve sağkalımın uzatılması için potansiyel olarak depresif semptomların yeterli ve agresif farmakoterapisini önermişlerdir (8).

Karaciğer nakli (KN) uygulanan hastaların yaşam kalitesini, etiyolojiye, karaciğer yetmezliğinin şiddetine, donör tipine, sosyodemografik özelliklere ve hastada görülen psikiyatrik durumlara göre inceleyen birçok çalışma bulunmaktadır. Bu çalışmalarda yaşam kalitesi ve yaşam kalitesini etkileyen değişkenler, sıklıkla kesitsel ve karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Uzunlamasına değerlendirme yapılan çalışma sayısı daha azdır ve konuyla ilgili literatürde heterojenite bulunmaktadır. Bununla birlikte son zamanlardaki genel görüş; KN'nin nakil öncesi döneme göre yaşam kalitesinin birçok boyutunda kayda değer oranlarda gelişme sağladığı şeklindedir. Bu olumlu sonuçlara rağmen yaşam kalitesinin sağlıklı popülasyondan daha geride kaldığı bildirilmiştir (9,10).

Japonya'da yapılan bir çalışmada Fukunishi ve arkadaşları başarılı bir nakilden sonra, doku reddi ve diğer tıbbi komplikasyonlar bulunmamasına rağmen alıcılarda ve donörlerde beklenmedik şekilde ortaya çıkabilen psikiyatrik belirtiler tanımlamışlar ve bu belirti kümesini "Paradoksik Psikiyatrik Sendrom" olarak nitelendirmişlerdir. Bu sendroma sahip alıcılarda donörlerine yönelik güçlü suçluluk duyguları bulunduğu ve duygularını ifade edemedikleri saptanmıştır. Bu hastaların çatışmalarını bastırmak için çekingen başa çıkma davranışları göstermeye meyilli oldukları bildirilmiştir. Bu sendromun kültürel etmenlerle ilişkisi olabileceği düşünülmüştür (11,12).

Çalışmamızda, karaciğer nakli olan hastalarda uzun dönemde görülen psikiyatrik bozuklukların yaygınlığını, bu bozukluklarla ilişkili risk faktörlerini araştırmayı ve nakilli hastaların yaşam kalitesi düzeylerini sağlıklı popülasyonla karşılaştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Tarihçe

Organ nakliyle ilgili ilk modern çalışmalar antisepsi ve anestezinin gelişmesiyle birlikte 20. yüzyılın başlarında gerçekleştirilmiştir. İlk olarak böbrek naklinde sağlanan gelişmeler cerrahları karaciğer nakli (KN) konusunda da cesaretlendirmiş ve bu iki alandaki gelişmeler birbirlerini destekleyerek ilerleme göstermiştir. Karaciğer nakliyle ilgili ilk bildiri köpekte ortotropik karaciğer naklini gerçekleştiren İtalyan cerrah Vittorio Staudacher'e aittir (13). İnsanda ilk başarılı ortotropik KN 1967'de Thomasa Starzl tarafından hepatosellüler kanser (HCC) tanılı 19 aylık bir kız çocuğuna uygulanmış ve hasta 13 ay sağ kaldıktan sonra metastazlar nedeni ile hayatını kaybetmiştir (14). Daha sonra, 1980'li yılların başlarından itibaren immün sistem baskılanmasındaki gelişmeler nedeniyle organ nakli ile ilgili gelişmeler hız kazanmıştır. 1990'lı yıllarda organ nakli, deneysel bir tedavi yöntemi olmaktan çıkmış birçok son dönem organ hastalığı türü için bir bakım standardı haline gelmiştir.

Ülkemizde ilk solid organ transplantasyonu 1975'te canlı vericiden temin edilen böbrekle Mehmet Haberal ve ekibi (Haccetepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Ankara) tarafından gerçekleştirilmiştir (15). Ülkemizde ilk başarılı KN ise 1988'de yine Mehmet Haberal ve ekibi (Türk Transplantasyon ve Yanık Derneği Hastanesi) tarafından gerçekleştirilmiştir.

2014 verilerine göre, diğer ülkelerle kıyaslandığında ülkemiz dünya üzerinde toplum başına en yüksek volümlü KN uygulanan ülkeler arasında yer almaktadır (16). KN ile ilgili günümüzdeki en önemli sorun greft kıskıtlılığıdır. Ülkemizde canlı vericili KN oranı Avrupa ülkelerine göre çok fazladır, kadavradan organ temini daha düşük orandadır. Ülkemizde, kadavradan organ temininin artması için ulusal düzeyde kampanyalar düzenlenmeye devam edilmektedir. Sonuç olarak, medikal tedaviye dirençli, yaşamı tehdit eden, ilerleyici, kronik veya akut karaciğer hastalığı bulunan seçilmiş hasta gruplarında karaciğer nakli tercih edilen bir uygulama haline gelmiştir.

2.2. Karaciğerin Yapısı ve Fonksiyonları

Karaciğer (KC) insan vücudundaki en büyük parankimal organ ve en büyük glandüler yapıdır. Kardiyak debinin yaklaşık dörtte birini alan karaciğerin büyük bir bölümü sağ hipokondrium ve sağ lumbal bölgede yer alır ve mide önyüzüyle diyafram arasında epigastriyum ve sol hipokondriyuma doğru uzanır. Karaciğer peritonla örtülüdür ve dışı fibroelastik bir zarla (glisson zarı) kaplıdır. Ortalama bir erişkin KC'si dikey ekseninde yaklaşık 12-15 cm, yatay ekseninde 23 cm ve ön-arka ekseninde yaklaşık 6 cm boyutlarındadır. Vücut ağırlığının yaklaşık olarak %2-3'ünü oluşturur. Ligamentler aracılığıyla diyaframa, peritona, büyük damarlara ve üst gastrointestinal organlara tutunur. Dış görünümü dikkate alınarak geleneksel ve anatomik olarak KC, sağ, sol, kaudat ve kuadrat olmak üzere dört loba ayrılmaktadır. Kuadrat lob anatomik tanımlamada sağ lobun bir alt bölüm olarak tanımlanmıştır.

KC'de ikili kan akımı bulunmaktadır. KC, Hepatik arter vasıtasıyla oksijen ihtiyacının %30-50'sini, kan akımının %25-30'unu temin etmektedir. Portal ven vasıtasıyla oksijen ihtiyacının yaklaşık olarak %50-70'i, kan akımının %75'i temin etmektedir. Portal ven içerisinde kapakçık yapısı içermez bu durum düşük dirence neden olur ve düşük basınç altında yüksek kan akımı sağlar. Ortalama portal basınç 6-10 mmHg olup her iki vasküler sistemden gelen kan sinüzoidlere dökülür (17).

KC'deki hücre içeriğinin büyük bölümünü (yaklaşık olarak %70) hepatositler oluşturur KC'de bulunan diğer hücre çeşitleri; Kupffer hücreleri (retikuloendotelial sistemin üyeleri), endotel hücreleri, stellat (Ito veya yağ depolayan) hücreler, kan damarları, biliyer epitel hücreler ve destekleyici yapılara ait hücrelerdir. KC'nin yapısal ve fonksiyonel her bir ünitesine asinüs denir. Hepatosit demetleri, portal ven ve hepatik arterin tek bir terminal dalından damarlanır ve tek bir hepatik ven terminal ucu olan santral vene drene olur. Her bir hepatosit komşu hepatositler, safra kanalikülleri (biliyer alan) ve sinüzoidlerle (Disse ralıği) direkt kontak halindedir.

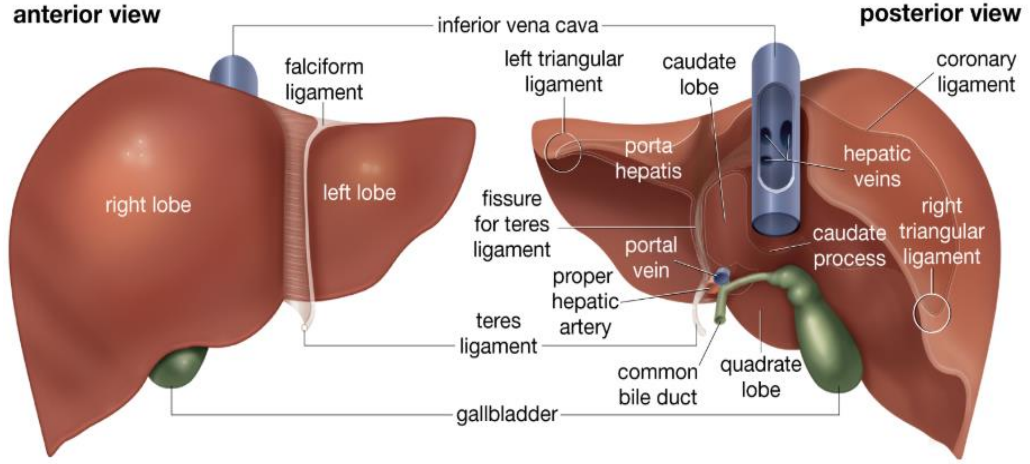
Hepatositlerin rejenerasyon yeteneği bulunmaktadır. Hepatositlerin bir yanında safra kanalı diğer yanında ise vena porta dalı (venöz sinüzoid) bulunmaktadır. Bu yapı lobül adını almaktadır ve düzgün bir altıgen şeklindedir. Lobüller kenarları aracılığıyla diğer lobüllerle temas halindedir. Lobüllerin köşelerinde üçgen şeklinde 'portal mesafe' bulunur. Hepatositlerin yanında bulunan venöz sinüzoidlerin geçirgenlik özeliği çok iyidir. Bu özelliğinden dolayı hepatositler, venöz sinüzoidlerden besin alışverişi yapabilmektedir. Periportal sinüzoidlerde, aynı zamanda vücuttaki fikse makrofajların

çoğunluğunu oluşturan ‘Kupffer’ hücrelerini bulundurmaktadır. Bu hücrelerin bakterisidal etkisi, bilirubin ve yağ metabolizmasında önemli görevleri vardır.

KC'nin arteriyel dolaşımını sağlayan hepatic arter aortadan ayrılan çölyak anadalından çıktıktan sonra sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılmaktadır. Hepatic arter dalları genellikle intrahepatik seyirlerinde portal ven dallarını izleyerek dağılırlar. KC'de hem hepatic hem de portal dolaşım bulunmaktadır. Portal ven, splenic ven ve süperiyor mezenterik venin pankreasın boyun kısmında birleşmesiyle oluşur. Portal ven ekstrahepatik seyri esnasında genellikle dal vermez. Portal ven akımının azalması durumunda hepatic arter akımında artış meydana gelir ancak bu durumun tersi saptanmamıştır. KC'nin venöz drenajı üç ana hepatic ven ve sayıları 10-50 arasında değişen daha küçük boyutlardaki dorsal venler aracılığıyla sağlanmaktadır (17).

KC'nin lenfatik dolaşımı yüzeysel ve derin olmak üzere ikiye ayrılmıştır. Yüzeysel lenfatik dolaşım karaciğer kapsülünün içinde yer almakta; toraks ve abdominal lenf bezleri ile ilişki içerisinde bulunmaktadır. Safra kapillerleri halinde hepatositlerin arasında başlayan safra yolları daha sonra birleşerek safra kanallarını oluşturmaktadır. Sonuç olarak sağ ve sol loblardan gelen safra yolları birleşip duktus hepaticus oluşturmaktadır. Duktus hepaticus daha sonra duktus sistikus ile birleşerek koledok kanalını oluşturur. Koledok kanalı pankreastan gelen Wirsung kanalı ile birleşerek duodenuma majör duodenal papilladan dökülür.

KC ve safra yolları T7-T10 düzeyinden gelen sempatik sinirlerle; sağ ve sol vagus sinirlerinin hepatic dallarından gelen parasempatik sinirler ile inerve edilir. KC kapsülü, ön koroner ligament ile falsiform ligament ve arka frenik sinir ile inerve edildiğinden karaciğer rahatsızlıklarında meydana gelen kapsül gerilmeleri yansıyan ağrı niteliğinde T9-L1 dermatomları arasında veya sağ omuzda hissedilebilir. Karaciğer anatomisi şekil 1'de gösterilmiştir.



© 2010 Encyclopædia Britannica, Inc.

Şekil 2.1. Karaciğerin Anatomisi (<https://www.britannica.com/science/liver> bağlantısından 23.01.2019’da alınmıştır.)

KC sindirilen besinlerin işlenmesini ve diğer dokulara dağılımını dengeleyerek enerji metabolizmasının ana düzenleyicisi olarak rol almaktadır. Vücut için gerekli esansiyel proteinlerin, enzimlerin ve kofaktörlerin sentezlendiği organdır. Ayrıca detoksifikasyon ve eliminasyonda kritik bir role sahiptir. KC’nin fonksiyonları Tablo-2.1’de özetlenmiştir.

Tablo 2.1. Karaciğerin Fonksiyonları (18)

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

2.2.1. Karaciğer Hastalıkları Fizyopatolojisi, Belirti ve Bulguları

KC hastalığı ya da işlev bozukluğu, KC parankim dokusunun hasarı, KC dolaşımı-perfüzyonunda bozulma ve safra dolaşımında engellenmesiyle meydana gelir. Birçok KC hastalığı bulunmaktadır. KC hastalıkları genellikle kliniğe ayrı ayrı yansımalar gösterirler ve hepatosellüler, kolestatik (obstrüktif) veya karma olarak sınıflandırılırlar. Hepatosellüler hastalıklarda (viral hepatitler veya alkolik karaciğer hastalığı gibi) ön planda karaciğer hasarı, nekrozu ve inflamasyonu izlenir. Kolestatik hastalıklarda (safra taşı veya malign obstrüksiyon, primer biliyer siroz, bazı ilaçla indüklenmiş karaciğer hastalıkları) safra akımının engellenmiş olması ile ilgili özellikler ön plandadır. Karma şekilde ise hem hepatosellüler hem de kolestatik hasar özellikleri bulunmaktadır (örn. viral hepatitlerin kolestatik formları ve birçok ilaçla indüklenmiş KC hastalığı).

Hastalığın başlangıç şekli ve belirtilerin baskınlığına göre, özellikle yaş, cinsiyet ve riskli davranışlarla karşılaşma öyküsü gibi majör risk faktörleri de sorgulandığında tanıya gidilebilmektedir. KC hastalıklarının özgün belirtileri, sarılık, abdominal distansiyon, yorgunluk, kaşıntı, sağ üst kadranda ağrısı ve intestinal kanamayı içermektedir.

KC yetmezliği etyolojisinde enfeksiyon (bakteriyel hepatit, A-B-C-D-E virüsünün neden olduğu viral hepatitler), toksin ve ilaçlar, metabolik hastalıklar, hipersensitivite reaksiyonları, beslenme bozukluğu, idiopatik (kriptojenik) ve konjenital durumlar (primer biliyer siroz) yer alabilir. Amerika'da KC yetmezliğinin en önemli nedeni alkol kullanım bozukluğu, ülkemizde ise özellikle Hepatit B olmak üzere viral hepatitlerdir (17). KC yetmezliği akut ya da sirozu da içeren kronik vasıfta görülebilir.

KC yetmezliğinin fizyopatolojinde yetmezliğe neden olan etyolojik nedenlere bağlı olarak hücre metabolizmasında ve fonksiyonlarında bozulma bulunmaktadır. Karaciğerin enfeksiyon hastalıklarından olan hepatitlerde; A, B, C, D ve E virüslerine karşı doğal öldürücü ve T sitotoksik hücreleri aracılığıyla enflamasyon ve immün yanıt gelişmesi neticesinde hepatik hücre nekrozu, skar doku oluşumu, kupffer hücrelerinde hiperplazi ve infiltrasyon gelişmektedir. Meydana gelen inflamasyon venöz sinozoidlerden kan ve safra kapillerinden safra akımına engel olmaktadır. Alkole bağlı sirozda, alkolün toksik etkisi, primer biliyer sirozda izlenen otoimmün mekanizmaya benzer bir enflamatuvar süreçte neden olup özellikle hepatositlerde dejenerasyon gelişmesi sonucunda safra kapillerinden safra geçişini engelleyerek primer biliyer siroza

benzer şekilde KC yetmezliği izlenir. Metabolik KC hastalıklarında ise metabolik eksiklikler sonucunda hücrelerde morfolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Bütün bu değişiklikler, hepatositlerin nekrozuna ve hücre fonksiyonlarının bozulmasına neden olmaktadır ve yetmezlik tablosu gelişmesine neden olmaktadır.

Tablo 2.2. Karaciğer Hastalıkları (Ghanny & Hoofnagle, 2008) (19).

<p>Hereditör hiperbilirubinemiler Gilbert sendromu, Crigler-Najjar sendromu tip I ve II, Dubin-Johnson sendromu Rotor sendromu</p> <p>Viral hepatitler Hepatit A, Hepatit B, Hepatit C, Hepatit D Hepatit E, Diğerleri (mononükleoz, herpes, adenovirus, hepatitleri), Kriptojenik hepatit</p> <p>İmmün ve otoimmün karaciğer hastalıkları Primer biliyer siroz, Otoimmün hepatit, Skerozan kolanjit, Overlap sendromları Graft-vs-host hastalığı, Allograft rejeksiyonu</p> <p>Genetik karaciğer hastalıkları α1 Antitripsin eksikliği, Hemokromatozis Wilson hastalığı, Benign rekürren intrahepatik kolestaz (BRİK) Progresif familial intrahepatik kolestaz (PFİK) tip I – III, Diğerleri (galaktozemi, tirozinemi, kistik fibroz, Newman-Pick hastalığı, Gaucher hastalığı)</p> <p>Alkolik karaciğer hastalıkları Akut yağlı karaciğer, Akut alkolik hepatit Laennec sirozu,</p> <p>Nonalkolik yağlı karaciğer Steatoz, Steatohepatit, Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı</p>	<p>Sistemik hastalıklardaki karaciğer tutulumu Sarkoidoz, Amiloidoz, Glikojen depo hastalığı Çölyak hastalığı, Tüberküloz, Mycobacterium avium intracellulare</p> <p>Kolestatik sendromlar Benign postoperatif kolestaz, Sepsise bağlı sarılık, Total parenteral nutrisyona (TPN'ye) bağlı sarılık, Gebelik kolestazı Kolanjit ve kolesistit</p> <p>Ekstrahepatik biliyer obstrüksiyon (taş, striktür, kanser) Biliyer atrezi, Caroli hastalığı, Kriptosporidiozis</p> <p>İlaça bağlı karaciğer hastalıkları Hepatosellüler patern (isoniazid, asetaminofen), Kolestatik patern, (metiltestosteron), Miks patern (sulfonamidler, fenitoin), Mikro ve makroveziküler yağlanma (metotreksat, fialuridin)</p> <p>Vasküler hasar Venoklüziv hastalık, Budd-Chiari sendromu İskemik hepatit, Pasif konjesyon, Portal ven trombozu, Nodüler rejeneratif hiperplazi</p> <p>Kitle lezyonları Hepatosellüler karsinom, Kolanjiyokarsinom Adenom, Fokal nodüler hiperplazi, Metastatik tümörler, Abse, Kist, Hemanjiom</p>
--	--

Bilinmesi gereken diğerk bir önemli kavram kronik KC yetmezliği içerisinde bulunan sirozdur. Siroz karaciğerde fibrosiz neden olan geri dönüşümsüz enflamatuvar bir hastalıktır. Fibrojenizdeki ilerleyiş hızı altta yatan KC hastalığına göre farklılık göstermektedir. Viral ya da immün aracılı mekanizmalarla tetiklenen enflamasyon hepatositlerde apoptozisi neden olur ve fibrozisin başlamasını sağlamaktadır. Serbestleşen apoptotik cisimler inaktif haldeki stromal hücrelerinin TGF-beta 1, PDGF, endotelial growth factor aracılığı ile miyofibroblastlara dönüştürür. Miyofibroblastlar Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate aracılığı ile enflamasyonu artırır. Bununla birlikte enflamatuvar sitokinler ile T hücre aktivasyonuna neden olurlar. Ekstraselüler matriks oluşumunda kolajen salgılanmasında da görev alır. Matriks metalloproteazlar ve inhibitörleri arasında bulunan denge fibrozisteki gidişatı belirlemektedir.

Karaciğerde ileri evre fibrozisle siroz tablosu meydana geldiğinde vasküler yapılar distorsiyona uğrar. Bu değişiklik sinüzoidler aracılığıyla hepatositlerle olan madde alışverişini bozarak, hepatik arter ve portal sistemden gelen kanın santral venler üzerinden hepatik çıkışa yönleneşine (portal sistemin bozulmasına) neden olur. Siroz histolojik olarak; vasküler yapılar arasında oluşan fibröz septalar ile aradaki hepatosit adacıklarıyla karakterize görünümündedir. Disse aralığı bağ dokusuyla dolmaya başlar, hepatosit kordonlarının kalınlaştığı, epitelyal porların kaybolduğu izlenir ve bu süreç 'sinüzoidal kapillerizasyon' olarak adlandırılır. Sonuç olarak portal traktüste fibröz genişleme, sinüzoidlerde de kapillerizasyon meydana gelir. Endotel üzerinde bulunan fenestrasyonlarda kayıp ve Disse aralığında oluşan konjesyon, sinüzoidal akım ile hepatositler arasında gelişen fibröz septalar intrahepatik portal hipertansiyon gelişmesine neden olur.

Karaciğerde bu değişiklikler meydana gelip siroz geliştiğinde azalmış hepatosit fonksiyonları, artmış intrahepatik basınç ve artmış hepatosellüler kanser gibi majör klinik sonuçlara neden olmaktadır. Portal kan akımının önündeki direncin artması ve splanknik kan akımının artması sonucu portal hipertansiyon gelişir. Portal hipertansiyon; sistemik, intrahepatik ve portosistemik kollateral dolaşımda değişiklikler ile birlikte bulunur. Vazokonstrüktör ajanların aşırı üretimi ve bu ajanlara verilen abartılı cevap ile vazodilatör ajanların azalmış üretimi ve bu ajanlara verilen yetersiz cevap arasındaki dengede bozulma, sinüzoidal alanda artmış vasküler direnç gelişmesine neden olur. Splanjik vazodilatasyon, böbreklerde vazokonstrüksiyonla hipoperfüzyon, su ve tuz retansiyonu ve artmış kardiyak çıktı (output) gibi genel

dolaşımdaki değişiklikler hepatik vasküler yapıdaki değişiklikler ve portal hipertansiyon sonucu gelişmektedir (20).

KC sirozunda en sık görülen belirti ve bulgular arasında hepatik sentez işlevinde bozulma (ör; koagülopati), karaciğerin detoksifikasyon kapasitesinin azalması (ör; hepatik ensefalopati) veya portal hipertansiyon (ör; varis kanamaları) yer almaktadır. Batı ülkelerinde KC sirozunun etiyolojisinde alkol ve virüsler (özellikle HCV) yer alırken, Uzakdoğu, Ortadoğu ve bu kuşakta bulunan Türkiye’de viral nedenler (özellikle HBV) hala en sık sebeptir. KC sirozu morfolojik özelliklerine göre (makronodüler, mikronodüler, karma), işlevlerine göre (aktif, inaktif), klinik evresine göre (kompanse, dekompanse Child-Pugh-Turquot skoru, MELD skoru) ve etiyolojisine göre sınıflandırılmaktadır. Son zamanlarda moleküler biyolojideki ilerlemeler neticesinde, kronik Hepatit C’nin viroloji ve serolojisi daha iyi anlaşılmış ve özellikle HBV’ye kıyasla kronikleşme özelliğinin daha yüksek olması bu virüsün önemini daha da arttırmıştır. Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada, karaciğer sirozunun etiyolojisindeki değişiklikleri araştırmak amacıyla tanısı karaciğer ponksiyon biyopsisi veya laparoskopi ile kesinleştirilmiş 573 vaka değerlendirilmiştir. Karaciğer sirozu etiyolojisinde; viral nedenler %55, kriptojenik siroz %16,4, alkol kullanımı %12,4, alkol ve viral hepatitler %4, diğer nedenler (metabolik hastalıklar, primer biliyer siroz, primer sklerozan kolanjit, oto-immun hepatit gibi) %12 oranında saptanmıştır. Aynı çalışmada viral hepatitlerin katkısı ayrıca değerlendirildiğinde; HBV % 46, HCV %31,3, HDV %19,6 oranında saptanmıştır. Bu araştırma ülkemizde viral hepatitlerin başlıca siroz nedeni olduğunu kanıtlar niteliktedir (17).

KC sirozu her yaş grubunda izlenebilen ciddi bir rahatsızlıktır. Ülkemizde erkeklerde ve 4. ve 5. dekatlarda daha sık izlenmektedir. Sinsi seyreden bu hastalığın kompanse ve dekompanse dönemleri bulunmaktadır ve vakaların ancak %25-30’u kompanse dönemde tanınabilmektedir. Asemptomatik hastalar herhangi bir sağlık kontrolünde hepatomegali ve splenomegali saptanarak tanınabilir. Başlıca klinik belirti ve bulgular; halsizlik, çabuk yorulma, dispepsi ve sağ ile sol hipokondrium ağrılarıdır. Bu dönemde biyokimyasal olarak serum aminotransferazlarında hafif yükseklikler ve alkol kullanan hastalarda özellikle GGT yüksekliği saptanabilir. Kompense dönem aylar veya yıllar boyunca devam edebilir. Karaciğer sirozunda klinik belirti ve bulgular; hepatosellüler yetersizlik ve portal hipertansiyon olmak üzere iki ana grupta sınıflanmaktadır.

- Başlıca hepatosellüler yetersizlik bulguları: Arteriyel örümcek, telenjektazi, Dupuytren Kontraktürü, çomak parmak, palmar eritem, jinekomasti, ikter, purpura, epistaksis, gonadal atrofi, amenore vb.

- Başlıca portal hipertansiyon bulguları: Portal tipte kollateral dolaşım, splenomegali ve asittir.

Hipersplenizm (splenomegali, pansitopeni) yegâne klinik bulgu olabilir. Hipersplenizimli vakalarda anemi, trombositopeni ve lökopeni gelişebilir. Karaciğerin sentez fonksiyonu bozulduğundan serum elektroferezinde hipoalbumemi ve hipergamaglobunemi karakteristik olarak izlenir. Asit bulgusu dekompanse dönemi düşündürür.

KN, güncel olarak akut ya da kronik gelişen karaciğer yetmezliğinde uygulanabilecek önemli bir tedavi seçeneğidir. KN, bu hastalar için yaşamı koruyucu, sürdürücü tek tedavi yöntemidir. Bu nedenle tüm karaciğer hastalarının karaciğer yetmezliği ve nakil gereksinimi yönünden değerlendirilmesi önerilmektedir.

2.3. Organ ve Doku Nakli ile ilgili Yasal Düzenlemeler

Organ ve doku transplantasyonu alanında tıbbi yöntemlerin ve olanakların gelişmesi ve immün baskılayıcı tedavi yöntemlerinin kullanılması tüm dünyada organ ve doku transplantasyonundan yararlanmasına imkân sağlamıştır. Organ nakliyle ilgili olarak ilk ciddi çalışmaları başlatan Amerika Birleşik Devletleri'nde 1947'den beri organ nakli yapılmasına rağmen organ nakli ile ilgili ilk yasal düzenleme 1968 de yayınlanmış bir model yarasaya göre hazırlanan "Ulusal organ nakli yasası" (National organ transplant act of 1984) 1984 'te yürürlüğe girmiştir.

Türkiye'de ilk organ nakli 1975 yılında yapılmış ancak hâkim ve hekimlerce o dönemde organ naklinin yasallığı hakkında tereddütler meydana gelmiş, birçok hasta organ temin edememiştir. Tereddütleri gidermek amacıyla ilk olarak 1979'da 2238 sayılı "Organ ve doku alınması, saklanması hakkında kanun" onaylanmıştır.

20.04.2004 tarih ve 25439 sayılı Resmi Gazete'de yayımlanarak yürürlüğe giren "Biyoloji ve tıbbın uygulaması bakımından insan hakları ve İnsan hassasiyetinin korunması sözleşmesi: İnsan hakları ve biyotıp sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğu kanun" ile canlı vericilerden doku-organ alınması hususlarında düzenlemeler yapıp alınan dokulardan ticari kazanç temin edilmesi yasaklanmıştır. 5237 sayılı "Türk Ceza Kanunu" ile organ ticareti ile ilgili sınırlar belirlenmiştir.

27.10.2010 tarih ve 27742 sayılı sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan “İnsan doku ve hücreleri ile bunlarla ilgili merkezlerin kalite ve güvenliği hakkındaki yönetmelik” ile organ ve doku numunelerinin temini, saklanması ve aktarılması konuları, Avrupa Parlamentosu ve Konseyi’nin insan doku ve hücreleri ile ilgili 2004/23/EC, 2006/17/EC ve 206/86/EC sayılı hükümleri dikkate alınarak düzenlenmiştir.

01.02.2012 tarih ve 28191 sayılı Resmi Gazete’de yayınlanan “ Organ ve doku nakil hizmetleri yönetmeliği” ile nakil gerçekleştiren organ nakli merkezlerinin, organ ve doku tiplene laboratuvarlarının çalışma düzeni ve nakil hizmetlerinin yürütülmesiyle ilgili düzenleme yapılmıştır.

2.3.1. Ülkemizde Organ Bağışı ve Organ Dağıtım Sistemi

Beyin ölümü gerçekleşmiş kişilerin yakınlarının organ bağışı yapması halinde donöre ait bilgiler Türkiye Organ Doku Bilgi Sistemi (TODS)’ne kaydedilmektedir. Organ ve dokuların dağıtımı “Kadavra Vericiden Organ ve Doku Dağıtım İlkeleri” ne göre Ulusal Koordinasyon Merkezi (UKM) aracılığı ile TODS üzerinden sağlanmaktadır.

2012 verilerine göre canlı vericiden organ temini Latin Amerika’da %36, Avrupa’da %21 oranındayken Türkiye’de %80’dir. Canlı ve kadaverik kaynaklı organ temini oranları Avrupa ile kıyaslandığında ülkemizde tersine dönmüştür. Kadaverik organ temininde yetersizlik olması dolayısı ile ülkemizde canlı vericili organ nakilleri daha sık gerçekleşmektedir.

Ülkemizde 18 yaşını aşmış, mümeyyiz, organının bir bölümünü ya da tamamını bağışladığında hayati tehlikesi olmadığı sağlık kurulu raporuyla belirlenen kişiler en az iki tanık ve hekim onayı ile beyanda bulunarak canlı verici olabilirler. Canlı vericiden nakil, alıcı ile en az iki yıl fiilen beraber yaşadığı eşi ile dördüncü dereceden kan ve kayın hısımlarından gerçekleştirilebilmektedir. Akrabalık ilişkisi bulunmayan kişiler arasında nakil gerçekleştirilmesi düşünüldüğünde mevzuata uygun olup olmadığı valilik tarafından oluşturulan Etik Komisyon tarafından değerlendirilir.

Ulusal Koordinasyon Sistemi’ne nakil merkezleri karaciğerin birincil işlev bozukluğu, akut karaciğer yetmezliği, akut dekompanze Wilson hastalığı ve hepatik arter trombozu durumlarında acil karaciğer ihtiyacı bildirimini yapabilmektedir (21).

2.4. Karaciğer Nakli

Karaciğer nakli (KN), karaciğer fonksiyonlarının vücudun yaşamsal gereksinimlerini karşılayamayacak düzeyde bozulması halinde ölü veya canlı karaciğer vericisinden alınan karaciğerin bir bölümü veya tamamının alıcıya nakledilmesidir (2).

KN altta yatan hastalığı nadiren tedavi eder, bu nedenle KN gereksinimini dikkatli tespit etmek gerekir. İdeal olarak KN, son dönem karaciğer hastalığı olan ve hepatik dekompenzasyonla ilişkili yaşamı tehdit eden bir komplikasyon geçirmekte veya geçirmiş olan, yaşam kalitesi kabul edilemez seviyelere düşmüş olan hastalarda uygulanmalıdır (22). Toplumsal yararlılık açısından değerlendirildiğinde organ naklinin uzun dönem sonuçları kronik hastalık tedavisine kıyasla daha düşük maliyet oluşturmaktadır (23).

Hastaların KN gereksinimleri klinik parametreler kullanılarak saptanmaya çalışılmaktadır. Bu amaçla Child-Turcotte-Pugh (CTP) sınıflaması, Son Dönem Karaciğer Yetmezliği Modeli Skoru (*Model for End Stage Liver Disease, MELD*) ve kolestatik karaciğer hastalıklarında; Primer biliyer siroz (PBS) ve Primer sklerozan kolanjit için hastalığa özel skorlar kullanılmaktadır.

MELD'in karaciğer hastalarının prognozlarını belirlemede etkin olduğu çalışmalarla gösterilmiştir. Asit varlığı, hepatik ensefalopati, varislerde kanama meydana gelmesi, hepatorenal sendrom ve spontan bakteriyel peritonit kronik karaciğer hastalıklarının prognozunu etkileyen diğer faktörlerdir. MELD skoru 15 ve daha fazla, CTP skoru 7 veya daha fazla olan kronik karaciğer hastalarının KN ile yaşam sürelerinin uzayacağı beklenmektedir (21).

2.4.1. Erişkinde Karaciğer Nakil Endikasyonları

Karaciğer nakli (KN); akut karaciğer yetmezliklerinde, geri dönüşümsüz hasar gelişmiş son dönem KC yetmezliklerinde ve KC kanserlerinde tek küratif tedavi seçeneğini oluşturmaktadır. KN endikasyonu herhangi bir nedenle oluşmuş akut veya kronik KC yetmezliği gelişmesidir (Tablo 3).

Hastaların KN için listelenmesinde, bekleme listesindeki hastalar için mortaliteyi kestirmede nakil önceliği ve mortaliteyi tahmin etmede en sık kullanılan ve kabul gören sistem MELD skorlamasıdır. MELD skoru *International Normalized Ratio* (INR), bilirübin ve kreatinin düzeyleri kullanılarak hesaplanan bir matematiksel skordur.

MELD skorunun 15'in altında olduğu hastalarda karaciğer naklinin yaşam süresini uzatmada başarılı olmadığı kabul edilmektedir. Mevcut uygulamada ulusal kadaverik listeye hasta kaydedebilmek için hastanın MELD skorunun 15 ve üzerinde olması gerekmektedir.

MELD skorundan bağımsız olarak nakil ihtiyacı olan klinik durumlar bulunmaktadır. Bunlar; Primer sklerozan kolanjit ve tekrarlayan kolanjit atakları, refrakter asit tablosu, tekrarlayan özefagus varis kanaması, inatçı seyreden kaşıntı, hepatopulmoner sendrom, metabolik karaciğer hastalıkları, hepatosellüler kanser ve diğ er karaciğer tümörleri (nöroendokrin tümör, hemanjiyoendotelyoma) (21). Karaciğer nakil endikasyonları tablo 2.3.'de gösterilmiştir.



Tablo 2.3. Karaciğer Nakil Endikasyonları

Akut Karaciğer Yetersizliği	Viral hepatitler (B,E,A), toksinler, ilaçlar, iskemi vb.	KN ile Düzeltilebilen Metabolik Hastalıklar	Üre siklüsü enzim defektleri, Dallı zincirli aminoasit hastalıkları, Primer oksalüri, Familial amiloidozis
Kronik Nonkolestatik Karaciğer Hastalıkları	Kronik B hepatit, Kronik C hepatiti, Otoimmün hepatit, Alkolik KC hastalığı	Primer Karaciğer Tümörleri	Hepatosellüler karsinom, Hepatoblastoma, Fibrolamellar hepatosellüler karsinom, Hemanjiyo endotel-yoma
Kolestatik Karaciğer Hastalıkları	PBS, Primer sklerozan kolanjit, Biliyer atrezi, Alagille sendromu, Kistik fibrozis, Progresif familial intrahepatik kolestaz	Diğer	Budd-Chiarri sendromu, Metastatik nöroendokrin tümörler, Polikistik karaciğer hastalığı,
Karaciğer Sizozuna Neden Olan Metabolik Hastalıklar	Wilson hastalığı, Alfa 1 antitripsin eksikliği, Trozinemi, Herediter hemokromatoz, Non alkolik steatohepatit, Glikojen depo hastalıkları, Primer oksalüri	Retransplantasyon	

*Özkardeşler, S. (2016). Karaciğer Transplantasyonu. İzmir: VEN Kitabevi. Sayfa:245

2.4.2. Erişkinde Karaciğer Nakil Kontrendikasyonları

Organ naklinin hedefi, yaşam süresini ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Organ naklinin bu hedeflere ulaşip ulaşamayacağı değerlendirilirken nakil endikasyonu dışında, mevcut tıbbi ve teknik yeterlilikler ile nakil sonrası hasta uyumu da değerlendirilmelidir (Tablo 4).

KN için kontraendikasyonlar ve merkezden merkeze değişebilen rölatif kontraendikasyonlar bulunmaktadır. Bu nedenle nakile engel bir durum olup olmadığının transplantasyon ekibince verilmesi önerilmektedir (24).

Tablo 2.4. Karaciğer Nakli Kontrendikasyonları (25)

Mutlak	Rölatif
<ul style="list-style-type: none">-İmmün baskılanmayı anlayamayan ve uyumsuz hasta-Aktif ekstra biliyer sepsis-Metastatik hepatosellüler karsinom-İleri kardiyopulmoner hastalık-Aktif alkol ve madde bağımlılığı-Edinilmiş Bağışıklık Yetmezlik Sendromu (AIDS)-Transplantasyondan önce tespit edilen anatomik anomaliler-Yakın ekstrahepatik kanser öyküsü	<ul style="list-style-type: none">-75 yaşından büyük hastalar-Hepatobiliyer kökenli aktif sepsis-Ekstrahepatik organlarda aktif enfeksiyon-Hepatit C rekkürensi nedeniyle Retransplantasyon-Kolanjiyokarsinom-Ciddi malnütrisyon-Diyabet ile birlikte olan koroner arter hastalığı-Kardiyopulmoner destek gerektiren çoklu organ yetmezliği-Evre 4 komadaki hastalar-İnsan immün yetmezliği enfeksiyonu (HIV)-Morbid obezite

Organ nakli alanı etik karmaşıklıklarla doludur. KN adayları çok sayıda tıbbi, sosyal ve psikolojik ihtiyaçla birlikte ekonomik ve detaylı fiziksel, psikolojik, sosyal, çevresel ve finansal değerlendirmeye tabi tutulmalıdır (yaşam tarzı seçimlerinin incelenmesi, tutumları, istihdamı ve cezai sicili, ahlakları, sosyal alışkanlıkları ve motivasyonları gibi). Bu nedenle multidisipliner nakil ekiplerinin, tüm adayları adil, nesnel ve önyargısız olarak değerlendirebilmek için kapsamlı kılavuz ilkelerine ihtiyacı vardır.

Alkol ve madde kullanım bozukluğu olan adaylar için özel değerlendirme politikaları geliştirilmesinde önemli ilerleme kaydedilmiştir ancak psikiyatrik hastalığı olan adaylar gibi hassas adaylar değerlendirildiğinde özellikle zorluklar ortaya çıkmaktadır. Bu alanda net tanımlanmış kontraendikasyonlar bulunmamakta ve bu grup hastalar genellikle nakil ekiplerince değerlendirilmektedir.

Birleşik Krallık'ta (UK) yayınlanan bir hukuk makalesinde bu durum uzunlamasına eleştirilmiştir; UK'de NHS Kan ve Nakil (NHS Blood and Transplant-NHSBT) Sağlık ve Sosyal Bakım Bakanlığı tarafından desteklenen, yönetici olmayan

bir kamu organıdır. NHSBT, 2005'te Sağlık Bakanlığı'nın değerlendirmesinden sonra daha kapsamlı bir değerlendirmeye olanak sağlamak için alkol ve madde bağımlısı karaciğer nakli adayları için özel bir değerlendirme rehberi geliştirmiştir ancak psikiyatrik hastalıkları olan adaylar halen genel kriterlere göre değerlendirilmektedir.

Organ nakli ekiplerine organlardaki kısıtlılık nedeniyle karaciğer nakli sonrası 5 yıl hayatta kalma olasılığı %50'nin altında olan adayların bekleme listesine alınmaması gerektiği önerilmektedir. Bu “%50/5 yıllık kural” tüm adaylar için geçerlidir ve adayın uzun vadede hayatta kalmak için yeterince uygun olup olmadığını belirlemek için adayın fiziksel ve psikolojik durumunun ayrıntılı bir incelemesini içerir. Bu geçici kurallar, herhangi bir psikiyatrik durumun, bir adayın uzun vadeli hayatta kalma oranını doğrudan etkilemek için yeterince ciddi olması gerektiğini göstermektedir. Bununla birlikte, psikiyatrik durumlar adayları farklı şekillerde etkilediğinden, bu rehberler kısa olmakla birlikte herhangi bir özel durumu dışlamamaktadır.

Ulusal Standartlardan ekonomiyle ilgili olan “%50/5 yıl kuralı” NHSBT'nin 2009 protokollerinde yer almaktadır, ancak yeni ve karmaşık bir eğilim eklenmiştir: nakil için yalnızca adayın kabul edebileceği bir *yaşam kalitesi* ile nakilden 5 yıl sonra en az % 50 yaşam olasılığı tahmin edilmesi halinde adayların kabul edilmesi gerektiği bildirilmiştir.

Söz konusu makalede; NHSBT'nin “*yaşam kalitesi*” kriterini karmaşıklaştırdığı, 'kalite' kavramının klinik bağlamda ölçülmesi zor bir faktör olduğu vurgulanmıştır. Bu durumun, karaciğer nakli adaylarının çoğunluğu için işe yarayabileceği ancak psikiyatrik hastalıkları olan adaylar için *adil* olup olmadığı sorusunu gündeme getireceği iddia edilmiştir. Şiddetli psikiyatrik hastalığı olan adayların genellikle bilinçli tıbbi kararlar alma kabiliyetinden yoksun olduğu, bu durumun da nakil ekibinin kendileri için 'kalite' kriterini yargılaması gerektiği anlamına geldiği savunulmuştur. Bazı nakil uzmanları, psikiyatrik hastalıkları olan adayların, özellikle ciddi şekilde engelli oldukları ve tam zamanlı bakıma ihtiyaç duyduklarında veya çevrelerinin farkında olmadıklarında, diğer adaylarla karşılaştırıldığında halihazırda 'standart altı' bir yaşam kalitesine sahip olduklarına dikkat çekilmiştir. Nakilden önce iletişim kuramayan, giyinme ve beslenme gibi kişisel ihtiyaçlarını gideremeyen veya mobilize olamayan bir adayın, nakil sonrası 5 yıllık kriterin üzerinde yaşayacağı tahmin edilse bile nakilden sonra yaşam kalitesinde bir gelişme gösteremeyebileceği düşüncesi savunulmuştur. Sonuç olarak, bir nakil ekibinin aday için nakil sonrası yaşam kalitesini tahmin edemeyebileceği veya adayın mevcut “standart altı” yaşam kalitesinin travmatik

olarak negatif kararları etkileyebileceği düşünülmüştür. Sağlık Bakanlığı'nın '%50/5 yıllık kuralı'nın, bir adayın 'kalite' değerlendirmesine gerek olmadan karaciğer nakli için fiziksel ve psikolojik uygunluğunu ölçmek için yeterli olacağı düşüncesi savunulmuştur.

Sonuç olarak 2009 protokollerinde 'yaşam kalitesi' kriterinin nakil sonrası hesaplanamaz ve eşitsiz olduğu, bu kriterin Sağlık Bakanlığı Ulusal Karaciğer Nakli Standartlarına gereksiz bir katkı olduğu iddia edilmiştir (26).

2.4.3. Donör Seçimi

KN için kadavralar ve canlı vericiler donör kaynağı olabilirler. Donör kaynağının kadavra veya canlı verici olması, yaşam süresi, nakledilen karaciğerin işlevleri ve reddedilme (rejeksiyon) komplikasyonu gibi önemli süreçleri etkileyebilmektedir. KN alanındaki en büyük problemlerden biri kadaverik organ temininin yetersizliğidir.

Ülkemizde olduğu gibi kadaverik organ temininin yetersiz olduğu bölgelerde nakil ekipleri bu problemi çözmek için canlı vericiden karaciğer transplantasyonu (CVKT) sayısını arttırmaya başlamışlardır. CVKT'nin alıcı için çeşitli avantajları bulunmaktadır;

1. Alıcılarda ciddi komplikasyon gelişmeden elektif olarak nakil gerçekleştirilmektedir,
2. Kadavradan alınan organın muhafaza edilmesiyle ilgili komplikasyonlar ortadan kalkmaktadır,
3. Optimal kalitedeki organ seçilmiş olmaktadır.

CVKT alıcı açısından sağladığı avantajlara rağmen hem verici hem de alıcı açısından ciddi derecede potansiyel morbitide ve mortalite riski barındırmaktadır. Canlı vericili karaciğer naklinin başarısındaki iki temel öge; verici mortalitesinin ve morbiditesinin minimum seviyede olması ve alıcıların sağkalım oranlarının kadaverik KN ile benzer olmasıdır.

Verici değerlendirmesindeki temel unsur "gönüllük" esastır. Verici-alıcı adayları arasında maddi bağlantı olmamalı ve kan bağı bulunmalıdır. Ülkemizde mevcut uygulamada 4. dereceden sonraki akrabalıklarda etik kurul onayı şarttır. Vericilerde yaş ile ilgili kesin bir sınırlama olmasa da 18-50 yaş aralığı önerilmektedir.

Verici adayları birçok ayrıntılı değerlendirmeden geçmektedir; ayrıntılı anamnez alınmakta, detaylı fizik muayene yapılmakta, laboratuvar tetkikleri (kan grubu, hematolojik, biyokimyasal, endokrinolojik) yapılmakta, görüntüleme yöntemleriyle (batın ultrasonografisi, batın bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans

kolanjiyografi vb.) değerlendirilmekte karaciğer biyopsisi gibi invazif işlemlere tabi tutulmaktadır.

2.4.4. Klinik Görüşme ve Psikiyatrik Değerlendirme

Merkezler arası uygulamada farklılıklar görülse de ilk görüşme nakil koordinatörleri ve/veya cerrahlar ve/veya gastroenterologlar gerçekleştirmektedir. Bu görüşmede bilgilendirme işlemi verici adayının anlayacağı bir dille yapılmalı, korkutulmamalı veya cesaretlendirilmemelidir.

Yapılan görüşmede gönüllülük saptanmamışsa verici adayı üzerinde baskı oluşmaması ve negatif etkilenmemesi için alıcı ve diğer yakınlarına medikal nedenlerden dolayı reddildiği ifade edilebilir. Vericileri değerlendiren çalışmalarda donör adaylığının yaklaşık olarak %10 oranında psikolojik nedenlerden dolayı reddildiği bildirilmiştir (27).

Donör adayı gönüllü olduğunu beyan ettikten sonra karar verme yetisine sahip olup olmadığı, operasyon hakkında anlatılanları tam anlayıp anlamadığı ve altta yatan psikiyatrik bir hastalık bulunup bulunmadığının tespiti için psikiyatrik muayeneye yönlendirilmelidir (28).

2.4.5. Karaciğer Naklinde Cerrahi Yöntemler

KN, akut KC yetmezliği, son dönem kronik KC hastalıkları, bazı metabolik hastalıklar ve hepatosellüler karsinom (HCC) tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir tedavi yöntemidir. Cerrahi tekniklerde meydana gelen güncel gelişmeler, gelişen organ muhafaza yöntemleri, ilerleyen yoğun bakım izlemeleri ve immün baskılayıcı ilaçlardaki gelişen protokoller KN'nin sonucunu mükemmele yaklaştırmaktadır (24).

Karaciğer nakilleri, alıcı ve donörün durumuna ve cerrahi tekniklere göre farklı şekillerde gerçekleştirilebilmektedir. Bunlar;

- a. **Ortotopik karaciğer nakli:** Hasta karaciğerin tamamı çıkarılarak ve aynı anatomik lokalizasyona vericiden alınan karaciğer yerleştirilerek vasküler anastomoz gerçekleştirilmektedir.
- b. **Heterotopik (yardımcı) karaciğer nakli:** Vericiden alınan karaciğer, hasta karaciğer çıkarılmadan paravertebral oluğa yerleştirilir. Özellikle yüksek cerrahi risk taşıyan hastalara uygulanmaktadır.

c. **Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Cerrahi Teknikler**

- ***Karaciğer sol lobu (Segment II/III) kullanılarak yapılan karaciğer nakli;*** Bazı durumlarda segment II/III greftleri alıcı için büyük olabilir ve buna bağlı olarak portal akım yetersizliği, perfüzyon bozukluğu ve karının kapatılmasında zorluklar görülebilir, büyük greftlerde küçültme uygulanabilir.
- ***Karaciğer sol lobu (Segment II/III/IV, +/- I) kullanılarak yapılan karaciğer nakli;*** implantasyon ve anastomozlar sonrası sol karaciğer falsiform ligament kullanılarak alıcı sol diafragmasına ve karın ön duvarına asılır.
- ***Sağ karaciğer (Segment V, VI, VII, VIII) kullanılarak yapılan karaciğer nakli;*** Verici karaciğerin sağ lobu alıcıya nakledilir.
- ***Split karaciğer nakli;*** Bir kadeverik vericiden iki allgreft elde etme tekniğidir. Verici teminindeki yetersizlik nedeni ile geliştirilmiştir.
- ***Dual greft karaciğer nakli;*** İlk kez Güney Kore’de Lee ve ark. tarafından iki sol lob (segment II, III) karaciğer grefti kullanılarak uygulanmıştır. Aynı anda iki ayrı vericinin kullanılması nedeniyle birtakım etik tartışmalara neden olmuştur (29).
- ***Auxiliary (Yardımcı) karaciğer nakli;*** Bu teknikte amaç akut karaciğer yetmezliği düzelene kadar ve bazı nadir durumlarda akut hasarlı karaciğer reejenere olana kadar hastaya parsiyel karaciğer greftinin (sağ veya sol) nakledilmesidir (21).

2.5. Karaciğer Hastalıkları ve Nörobilişsel Bozulmalar

Hipokrat zamanından bu yana KC hastalıkları ve mental bozukluklar arasındaki ilişki bilinmektedir. Patogenetik mekanizması net olarak tespit edilmeyen bu ilişkinin klinik tablosu değişkenlik göstermektedir.

2.5.1. Hepatik Ensefalopati

Hepatik ensefalopati (HE) karaciğer fonksiyon bozukluğu sonucu meydana gelen akut veya kronik olarak ortaya çıkabilen; bilinç, kişilik ve davranış değişiklikleri, dalgalanan nörolojik semptomlar, asteriksis veya “fleping tremor” gibi klinik bulgular ve özgün elektroensefalografik (EEG) değişikliklerle karakterize kompleks bir nöropsikiyatrik sendromdur. Patogenezi net olarak anlaşılamayan bu tabloda mental

fonksiyonlarda görülen hafif değişikliklerden, ağır komaya kadar değişen klinik çeşitlilik içermektedir. Terminolojide birçok ifadeyle adlandırılır; en fazla “hepatik ensefalopati”, “hepatik koma” ve “portosistemik ensefalopati” terimleri kullanılmaktadır.

Siroz hastalarında yaklaşık %30-45, transjuguler intrahpatik transjuguler portosistemik şantı bulunan hastalarda %10-50 ve tüm karaciğer hastalarının da %20-60 oranlarında HE izlenmektedir. Hepatik ensefalopatinin sınıflaması Tablo 2.5.’te özetlenmiştir. Siroz veya portal hipertansiyonla ilişkili olan C tipi ensefalopati en sık karşılaşılan gruptur (30).

HE portal dolaşımdan sistemik dolaşıma şant gerçekleşmesi sonucunda gelişmektedir. Bu durum hepatoselüler hasar nedeniyle veya portal-sistemik damarlar yoluyla olmaktadır. Bu durum bağırsaklardan gelen ve normalde karaciğerde metabolize olan serebro-toksik maddelerin beyne ulaşmasına neden olmaktadır. Klinik tabloya neden olan patogenezi tam olarak aydınlanmamış olmakla birlikte; amonyağın beyin dokusundaki toksik etkisi, beyinde inhibitör etkili gama amino bütirik asit (GABA) nörotransmisyonundaki artış, eksitator özellikteki glutamat düzeyindeki azalma, endojen benzodiyazepinlerde artış olası önemli mekanizmalar olarak kabul edilmektedirler. Sayılan bu mekanizmalar dışında beyin kan akımının azalması da HE gelişimine katkıda bulunur (31).

Tablo 2.5. Hepatik Ensefalopatinin Sınıflaması

Tipi	Tanımı
A	Akut karaciğer yetmezliği ile ilişkili ensefalopati
B	Portosistemik by-passla ilgili ancak intrinsik hepatosellüler hastalıklarla ilgili olmayan ensefalopati
C	Siroz ve portal hipertansiyon ile ilişkili ensefalopati

Özkardeşler S., *Karaciğer Transplantasyonu*, 2016 s:239'dan alınmıştır.

Beyinde, astrositlerde bulunan glutamin sentetaz ile amonyak ve glutamat birleşerek glutamin sentezlenir böylece amonyak beyinden uzaklaşmış olur. Amonyak miktarının artması durumunda glutamin/glutamat oranı değişerek HE gelişimine neden olur. GABA beyinde bulunan inhibitör bir nörotransmitterdir. Beyinde presinaptik nöronlarda sentezlendiği gibi bağırsak bakterileri tarafından da sentezlenir ve portal ven aracılığıyla karaciğerde metaboize edilir. KC disfonksiyonu veya porto-sistemik şant varlığı durumlarında sistemik dolaşıma geçer. Merkezi sinir sistemi (MSS)'nde artmış GABA konsantrasyonunun, karaciğerin prekürsör aminoasitleri etkin bir şekilde metabolize edememesinin veya bağırsaklarda üretilen GABA'yı uzaklaştıramamasının yansıması olabileceği düşünülmektedir. Ayrıca GABA reseptörleri aracılığıyla etki eden endojen benzodiyazepinlerin de HE oluşumuna katkısı olduğuna dair kanıtlar vardır. Bunların dışında kısa zincirli yağ asitleri merkaptanlar, fenoller ve manganez de etyopatogenezde suçlanmaktadır. HE'de kanda ve beyinde manganez konsantrasyonu artmıştır ve sirozlu hastaların manyetik rezonans görüntülemelerinin saptanan ‘pallidal sinyal yoğunluk artışını’ açıklayabileceği düşünülmüştür.

Yaygın serebal fonksiyon bozukluğu izlenen bu sendromun genellikle geri dönüşümlü olması altta yatan olası mekanizmanın metabolik olduğunu düşündürmektedir. Klinikte erken dönemde uyku ritminde ve kişilikte değişiklikler görülür. Dikkatte azalma ve kas koordinasyon kaybı (asteriksis, kas rijiditesi ve ataksiler) önemli bulgular arasındadır. Asteriksis (fleping tremor), ekstremitelerin, gövde ve başın istemli sürdürülen pozisyonunda ritmik olmayan kanat çırpma tarzında asimetrik hareket kusurlarıdır. Hasta kollarını öne doğru uzattığında ve ellerini

dorsifleksiyona getirdiğinde en iyi şekilde gözlenir. Asteriksiz spesifik değildir ve diğer metabolik beyin hastalıklarında da görülebilmektedir.

Akut karaciğer yetmezliği tablosundaki hastalarda nöropsikiyatik belirtiler bulunması halinde HE tanısı koymak klinikte kolaydır. Wilson hastalığı ve alkole bağlı karaciğer hastalığı gibi nörolojik bulgular izlenebilen karaciğer hastalıklarında HE tanısı koymak daha zordur. HE'nin evrelendirilmesi ve sınıflandırılması hastalığın gidişini takip etmek ve tedaviye yanıtı değerlendirebilmek açısından önemlidir (Tablo 2.6.).

Tablo 2.6. Hepatik Ensefalopatinin Klinik Evreleri

Evre	Mental Durum	Asteriksiz	EEG
0	Bilinç, kişilik ve davranış değişikliği yok		
1	Öfori veya depresyon, ılımlı konfüzyon, dikkatte azalma, konuşmada peltekleşme, uyku düzeninde bozulma, irritabilite	+/-	Trifazik dalgalar
2	Letarji, dezoryantasyon, orta derecede konfüzyon, uygunsuz davranış	+	Trifazik dalgalar
3	Somnolans, ağırlı uyarana yanıt var	+	Trifazik dalgalar
4	Koma, ilk aşamada ağırlı uyarana yanıtı, sonradan yanıtı	-	Delta aktivitesi

Standart klinik değerlendirmelerle normal nörolojik bulgular izlenebilen ancak psikometrik testlerle (sayıları birleştirme testi, ses ve ışık uyarılarına reaksiyon cevabı) HE tanısı konabilir. Bu durumda 'latent', 'subklinik', 'evre 0 HE', 'subklinik HE veya minimal HE (mHE) olarak adlandırılabilir. mHE'nin prevalansı %30-50 arasında değişmektedir (32).

Tedavide ilk adım, kolaylaştırıcı etkenlerin saptanıp düzeltilmesidir. Olguların %80 'inde gastrointestinal sistemden kanama, enfeksiyon, artmış protein alımı, hipokalemik alkaloz, kabızlık, hipoksi, sedatif ve ve trankilizan ajan kullanımı gibi bir prespitem edici faktörlerin olduğu bildirilmiştir. İkinci aşamada amanyok seviyesini

düşürücü tedbirler ve santral sinir sistemine etkili yaklaşımlar olmak üzere iki strateji bulunmaktadır. Olguların %90'ında amonyak seviyeleri yüksek tespit edilebilmektedir. Lavmanla kolon temizlenmesi, emilmeyen disakkaritlerin (neomisin, streptomisin) kullanımı ve protein kısıtlayıcı diyet amonyak seviyesini düşürmek amacıyla kullanılır. Amonyak, fizyolojik şartlarda karaciğerde üre siklüsünde, kas ve beyinde glutamin sentezinde kullanılır; L-Ornitin-L-Aspartat bu fizyolojik aktiviteleri artırıp amonyak fiksasyonunu arttırmaya yönelik kullanılmaktadır. Aynı amaçla benzoatlar da kullanılabilir. Santral sinir sistemine yönelik olarak benzodiyazepin reseptör antagonistleri (flumazenil) ve dopamin agonistleri (L-dopa, bromokriptin) kullanılmaktadır. Kronik karaciğer hastalığına bağlı gelişen nörolojik komplikasyonların tedavisinde en önemli seçenek KN'dir.

Ayrıntı tanıda subdural hematoma, hipoglisemi, menenjit, ve diğer metabolik ensefalopatilere bağlı klinik tablolar bulunmaktadır. Karaciğer hastalığı bulunan genç bireylerde nörolojik bulgular olması halinde Wilson hastalığının dışlanması gerekmektedir (33).

2.5.2. Karaciğer Nakli ve Nörobilişsel Bozulmalar

Kronik karaciğer hastalıklarına bağlı gelişen nörolojik komplikasyonların tedavisinde en önemli seçenek KN olmasına rağmen nakil sonrası dönemde de %8-47 arasında değişen oranlarda nörolojik komplikasyonlarla karşılaşılacağı bildirilmiştir (34), (35). Son zamanlarda sirozlu hastalarda nakil öncesinde ve sonrasında hastaların bilişsel performanslarını sistematik olarak karşılaştıran çalışmalar olsa da sayı olarak azdır. KN'nin biliş üzerine uzun dönemli etkileri, iyileşme süresi ve iyileşmenin kalıcı olup olmadığı konusunda da yeterli bilgi mevcut değildir.

KN sonrası dönemde görülen nörolojik komplikasyonlar nakil öncesi dönemde bulunan HE ile ilişkili olabileceği gibi başka birçok faktörle de ilişkili olabilir. KN sonrası gelişen bu komplikasyonlar difüz ensefalopati, enfeksiyonlar, serebrovasküler hastalıklar, hiponatremi nedeniyle meydana gelen santral pontin veya ekstrapontin miyelinozis, immün baskılayıcı ajanlara bağlı gelişen nörotoksikite ve periferik sinir hasarları şeklinde sıralanabilir. Canlı vericiden KN yapılan hastalarda nörolojik komplikasyonların oranının, kadavradan yapılan hastalara göre daha düşük oranlarda olduğu bildirilmiştir (36).

Karaciğer nakli kural olarak HE ile ilişkili bilişsel kayıpları iyileştirmekte fakat yeni patojen durumlar beyin işlevini etkileyebilmekte veya nakil öncesindeki etkilenme

operasyon sonrasında tam olarak düzelmeyebilmektedir. Nakil öncesi dönemde HE'yi kompanse edebilmek için daha düşük elektrolit rezervleri bulunan hastalar beyin işlev bozukluğuna daha yatkın bulunmaktadır.

Solid organ nakillerinde kalsinörin inhibitörleri, siklosporin ve takrolimus en sık kullanılan ajanlardır. Santral sinir sisteminde toksisite geliştiğinde genellikle yüksek düzeyde takrolimus ve siklosporin düzeyleri bulunmakla birlikte normal plazma düzeyleri de gözlenebilir. Hipomagnezemi ve hipokolesterolemi gibi predispozan sebepler toksisite riskini arttırmaktadır. Santral sinir sistemi toksisitesinin tipik kliniği tremor, başağrısı, parestezi ve ensefalopatidir. Nakilli hastalarda en çok siklosporin ve takrolimus ile gelişen bilinç değişikliği ve kortikal körlükle seyreden posteriyor geri dönüşümlü ensefalopati sendromu görülebilir. Kronik immün baskılayıcı kullanan hastalarda klinik olarak fırsatçı SSS enfeksiyonları olarak menenjit, meningoensefalit ve abse görülür. Bu enfeksiyonlara en sık virüsler ve mantarlar neden olmaktadır.

KC alıcılarının yaklaşık %1-2 'sinde sıvı kaymalarına ve hiponatreminin hızlı düzeltilmesine bağlı olarak gelişen santral ve ekstrapontin miyelinozis tabloları gözlenebilmektedir. Klinik olarak stupor ve tetraparezi izlenmektedir (37). İskemik inme ve intrakranial hemoraji gibi serebrovasküler komplikasyonlar nakil alıcılarının yaklaşık %2-4'ünde izlenebilir (38). Karaciğer naklinden sonra alıcıların yaklaşık olarak %7'sinde genel güçsüzlük gözlenmekte ve sorumlu olarak immün baskılayıcı ajanlar sorumlu tutulmaktadır (39).

Nakil öncesi dönemde HE'si bulunan hastalarda nakil sonrası nörolojik komplikasyon görülme olasılığının daha yüksek olduğu saptanmıştır (40)(41)(42). Sotil ve ark. (2009) nakil öncesi dönemdeki aşıkâr HE dönemlerinin nakil sonrası bilişsel işlev üzerine etkilerini araştırmışlar ve nakil öncesi HE bulunmasının nakil sonrası dönemde görülen ısrarcı nörolojik kayıplar için önemli bir etken olduğunu savunmuşlardır. Nakle yakın dönemdeki belirgin HE dönemlerinin nakilden 18 ay sonraki nöropsikolojik performans üzerine etkisini araştırmışlardır. Araştırmacılar nakle yakın dönemde HE öyküsü olan hastaların böyle bir öyküsü olmayan hastalara göre PHES (Psikometrik Hepatik Ensefalopati Skoru) bataryasıyla ile ölçülen nörofizyolojik performansta daha kötü sonuçlar gösterdiğini saptamışlardır. (özellikle NCT-A, Dijit Sembol Test ve Kritik Vurma Frekans Testinde). Diğer yandan Kısa Form-36 (KF-36) ile ölçülen yaşam kalitesi skorlarındaki değişimler benzer saptanmıştır. Bu çalışma nakle yakın dönemdeki HE öyküsünün nakil sonrası dönemdeki nörolojik kayıplarla ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

İleri evre KC hastalıklarının en sık görülen komplikasyonlarından biri olan HE başarıyla gerçekleştirilen KN sonrasında genellikle düzelmektedir. Ferman ve arkadaşlarının çok yakın zamanda 36 hastayla yaptığı çalışmada (20 hastanın 60 yaş üstü, 16 hastanın 60 yaş altı olduğu); hastalar ortalama olarak nakilden 3 ay önce ve nakil sonrası 3., 6. ve 9. aylarda bilişsel olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın sonunda hem ileri yaştaki hem de genç hastalar nakil sonrası 3. ayda yürütücü fonksiyon puanlarında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme göstermiş ve 6. ve 9. aylarda iyileşmeye devam etmiştir. Bellek işlevi nakil sonrası 6 ay boyunca ileri yaş hastalarda belirgin bir şekilde düzelmiş ancak genç grupta anlamlı bir şekilde düzelme izlenmemiştir (43).

Yine yakın zamanda Manyetik Rezonans Spektroskopisi ile amonyakla ilişkili metabolit değişiklikleri, difüzyon teansör görüntüleme verilerinde kanal tabanlı uzaysal istatistik analizi kullanılarak prospektif bir çalışmada incelenmiştir. Daha önce literatürde saptanan nakil sonrası ilk 6 aylık periyottaki biliş, yaşam kalitesi, beyin metabolitleri ve beyin yapılarında görülen gelişmelerin, KN sonrası 6 ay ile 12 ay arasında da daha yavaş bir hızda olsa da düzelmeye devam ettiği ve anlamlı şekilde daha iyi kaldığı tespit edilmiştir (41).

2.6. Kronik Karaciğer Hastalıklarında ve Nakil Öncesi Dönemde Görülen Psikiyatrik Bozukluklar

KC işlev bozukluğu letarji, halsizlik, iştahsızlık gibi depresyonda da görülebilen belirtilere neden olmakta ve hepatik ensefalopatinin erken evreleri anksiyete gibi psikiyatrik rahatsızlıkları taklit edebilmektedir. Bu nedenle kronik KC hastalığı olan hastalara psikiyatrik bozukluk tanısı koymak zor olabilmektedir. Son dönem KC yetmezliğinde ve KN öncesi dönemde fiziksel işlevlerde bozulma, uyum bozukluğuyla ilişkili anksiyete-depresyon belirtileri ve bilişsel işlev bozuklukları sık izlenmektedir. Birçok merkezde organ naklinden önce ruhsal bozukluk, yargılama, öz kırım riski ve özbakım potansiyeli gibi durumlar açısından psikiyatrik değerlendirmeler rutin olarak gerçekleştirilmektedir. Genellikle bu değerlendirmeler hastaların son birkaç aylık psikolojik ve davranışsal belirtilerine ve nakilden önceki 6 aylık dönemde alkol veya madde kötüye kullanımı üzerine odaklanmaktadır.

Karar verme yetisinin, psikotrop ilaçlar gibi potansiyel ilaç etkileşimlerinin değerlendirilmesi ve herhangi bir ruhsal bozukluğun ortaya çıkması, ağırlaşması veya nüksetmesi olasılığı açısından da psikiyatrik değerlendirme ve kontroller önem

arzettmektedir. Aktif ruhsal hastalıklar ve bilişsel bozulmalar sebebiyle hastada tedavi uyumu bozabilmekte ve nakil kararının ertelenmesine veya tekrar gözden geçirilmesine neden olabilmektedir. Psikiyatrik değerlendirmeler sonucunda nakle yakın dönemdeki ısrarcı psikiyatrik belirtilerin ilaçla tedavi endikasyonu olup olmadığı ve nakil sonrası dönemde de benzer müdahalelerin sürdürülüp sürdürülmeyeceği belirlenmektedir.

Organ naklinden fayda görebilecek hastaların belirlemelerini sağlayan medikal/fiziksel kriterler iyi tanımlanmıştır ancak nakil öncesi psikolojik ve davranışsal tarama için mevcut herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır.

KC hastalıkları ve ruhsal bozukluklar arasındaki ilişki uzun süreden beri bilinmesine karşın, ülkemizde konuyla ilgili çalışmalar yetersiz kalmaktadır. Son zamanlarda KN'den sonra alıcılar ve donörlerle ilgili psikiyatrik izlem çalışmaları artış gösterme eğiliminde olsa da nakil öncesi dönemde potansiyel KC alıcılarının psikiyatrik durumlarını değerlendirmeye yönelik yapılmış çalışma sayısı azdır. KN öncesi ve sonrası yapılan bu çalışmaların sonuçları da heterojendir. Ayrıca çalışmaların az bir kısmında kapsamlı yapılandırılmış klinik görüşmeler uygulandığından ve psikiyatrik tanımlar psikometrik ölçek temelli olduğundan sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. Son dönem karaciğer yezmezliği bulunan hastalarda ve KN öncesi görülen psikiyatrik bozukluk yaygınlığı araştırmanın yapıldığı merkeze ve kullanılan tanı kriterlerine göre değişkenlik göstermektedir. KN adayları arasında psikiyatrik bozuklukların yaygınlık oranları konuyla ilgili yapılan daha eski çalışmalarda %15 ila %50 arasında bildirilmiştir (44).

Yakın zamanda yapılmış bir derlemede sirozda anlamlı depresif belirtilerin görülme sıklığının %63 kadar yüksek olduğu bildirilmiştir (45). Örneğin; Guimaro ve ark. ilerlemiş KC hastalığı olan 73 hastanın % 17'sinin depresyonda olduğunu ve %33'ünde anksiyete semptomları olduğunu bildirmişlerdir (46).

Depresyonun patofizyolojisi ve tıbbi hastalık hakkında giderek artan bilgiler göz önüne alındığında, son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda depresyonun şiddetini etkileyen hem fizyolojik hem de psikolojik faktörler olabileceği savunulmaktadır. Son dönem KC hastalığı ve depresyon arasındaki ilişki hakkında yapılan çalışmalar yetersiz olsa da giderek artış eğilimindedir. Sosyodemografik özellikler, karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalık, sosyal destek, hastalık algısı, son dönem karaciğer yetmezliğinin şiddeti (MELD skoru, Child-Turcotte-Pugh skoru) gibi psikolojik ve klinik parametreleri inceleyen çalışmaların sonucu heteojenite göstermektedir. Özellikle viral etyoloji ve özellikle Hepatit C ile ilişkisi gündeme gelmiş ancak net bir görüş

birliği sağlanamamıştır. Son zamanlarda son dönem karaciğer hastalığı ve depresyon arasındaki ilişki hakkında daha önemli olarak mortalite, yaşam süresi ve greft kaybı ile ilişki kuran çalışmalar giderek artmış ve hastaların psikososyal durumlarının değerlendirilmesinin önemi vurgulanmıştır.

Yakın zamanda Mattei ve arkadaşları yaptıkları bir vaka kontrol çalışmasında karaciğer nakli için uygun olan 309 hasta nakil öncesi dönemde psikiyatrik olarak değerlendirilmişlerdir. Pozitif psikiyatrik öykü, etyolojide viral veya toksik karaciğer hastalığı, başlangıçta psikotropik ilaç kullanımı ve kadın cinsiyetin, nakil öncesi dönemde bekleme listesinde görülen psikiyatrik bozukluk olasılığının artmasıyla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu savunmuşlardır (47). Benzer tarihlerde 53 hastayla yapılan başka bir takip çalışmasında önceki çalışmayla uyumlu olarak KN öncesi değerlendirilmek üzere başvuran hastaların % 43'ünde (53 hastanın 23'ünde) orta veya şiddetli depresyon skorları bulunmuştur. Bununla birlikte önceki çalışmanın aksine alkolle ilişkili karaciğer rahatsızlığı bulunan hastaların %53'ünde ve kolestatik karaciğer hastalığı olan hastaların % 60'ında ve viral etiyolojiye sahip hastaların ,% 29'unun orta veya şiddetli depresyon skorları saptanmıştır. Bu çalışmada alkolik veya kolestatik karaciğer hastalığı olan hastalarda; karaciğer hastalıklarının viral bir bileşeni olan hastalardan daha yüksek Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) skorları saptanmıştır (48). Araştırmacılar yüksek HAM-D skoru olan hastaların kadın, genç ve tahmin edilenin aksine viral etiyolojiye değil; karaciğer hastalığının alkolik veya kolestatik bileşenlerine sahip olma olasılıklarının daha yüksek olduğunu savunmuşlardır.

Daha önce bahsettiğimiz bir derlemede Fineberg ve ark. (2016), nakil sonrası takip süresi ve prognozun heterojen olduğu 1975-2015 arasında yapılmış 19 çalışmayı değerlendirmiştir. İncelenen dört alışma KN öncesi depresyon ve KN sonrası mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve çelişkili sonuçlar bildirmiştir; Kober ve arkadaşları Kanser Tedavisi ve Araştırması için Avrupa Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği (EORTC QLQC-30) depresyon alt boyutuyla ölçülen depresyon puanlarının peritransplant döneminde ölen bir grup hastada (KN'den 2 hafta önce veya sonra) nakil sonrası dönemde en az 6 ay sağ kalabilen hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu bulmuşlardır (49). Benzer şekilde, Telles-Correia ve arkadaşları nakil öncesi depresyonun iki değerşkenle yapılan analizde nakil sonrası ölümlle korele olduğunu saptamışlardır. Ancak ilgili sosyodemografik ve tıbbi eş değerşkenleri içeren çok değerşkenli analizde nakil öncesi depresyonla ilişki olmadığını ortaya konmuştur (50). Goetzmann ve arkadaşları

ise 76 hastayla yaptıkları çalışmada, nakil öncesi depresyonunun nakil sonrası sağkalımla korele olmadığı görüşünü savunmuşlardır (3). Söz konusu derlemede KN öncesi anksiyete semptomlarını inceleyen dört çalışma da greft reddiyle ilişki kurulamadığını bildirilmiştir. KN öncesi depresyonun prognostik değeri veya anksiyetenin sonuçları nakilden sonraki dönemde karışık olsa da, depresyonun düşük yaşam kalitesini öngördüğü, özellikle KN öncesi intihar düşüncelerinin KN sonrası depresyonla ilişkili olduğu ifade edilmektedir. Uyum düzeyinin nakilden sonra 20 gün içindeki greft reddini öngörebileceği bildirilmektedir. KN öncesi bilişsel performansın sağkalımı öngördüğü gösterilmese de, bilişsel performansta saptanan defisit KN sonrası düşük yaşam kalitesini öngörebilmektedir. Nakil adaylarının değerlendirmede bu önemli unsurlarını incelemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu, daha büyük örneklemelerde psikiyatrik faktörlerin değerlendirilmesi gerektiğini ve ruh sağlığı klinisyenleri tarafından sistematik değerlendirmeler yapılması gerektiğini belirtmişlerdir (45).

2.7. Karaciğer Nakilli Hastalarda Görülen Psikiyatrik Bozukluklar

KN uygulanan hastalar perioperatif ve uzun dönemde psikiyatrik belirti ve bozukluklar açısından yüksek risk altındadırlar. Karaciğer nakil alıcılarında nakil öncesinde ve sonrasında yüksek psikiyatrik bozukluk prevalansı bildirilmiştir. KN sonrası dönemde intraoperatif iskemi, enfeksiyon (hepatitler), kullanılan immün baskılayıcı ilaçlar, cinsiyet, son dönem karaciğer yetmezliğinin şiddeti, nakil sonrası görülen komplikasyonlar gibi faktörlerin de ruhsal durumda değişikliklere yol açabileceği bildirilmiştir. Bu nedenle hastaların sadece nakil öncesi dönemde değil nakil sonrasında da psikiyatrik kontrollerinin yapılması önemlidir. Kronik karaciğer yetmezlikli hastalarda olduğu gibi karaciğer nakilli hastalarda da psikiyatrik belirti ve bozukluk yaygınlığının yüksek olduğu literatürde birçok çalışmada bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda karaciğer alıcılarında, nakil öncesi dönemde psikiyatrik semptomların prevalansı %60'tan fazla, nakil sonrası dönemde de kalıcı veya de novo semptomların prevalansı ise %30-40 oranında saptanmıştır (8).

KN, son dönem karaciğer yetmezliği tedavisinde etkin bir yöntem olması ve hastaların yaşam kalitelerini iyileştirmesine karşın depresif belirtilerde tam anlamıyla kür sağlamamakta ve nakilli hastalarda yüksek oranda psikiyatrik bozukluklar izlenmektedir. Fukunishi ve arkadaşlarının (2001) karaciğer nakilli hastalar ile böbrek nakilli hastaları psikiyatrik bozukluk görülme oranı açısından karşılaştırdıkları 3 yıllık

bir takip çalışmasında DSM-IV tanı kriterlerine göre yaptıkları değerlendirmelerle (nakil öncesi, nakilden üç ay, bir yıl ve üç yıl sonra) canlı vericili 41 KN alıcısının %54'ünde (n=22), canlı vericili 234 böbrek alıcısının ise %28'inde (n=65) psikiyatrik bozukluk saptanmıştır. KC nakilli hastalarda böbrek nakilli hastalara göre daha fazla psikiyatrik bozukluk yaygınlığı olduğunu tespit etmişlerdir. Alıcılarda, psikiyatrik bozuklukların prevalans oranları erişkin KC nakilli hastalarda; erişkin böbrek nakilli hastalara kıyasla nakilden hemen önceki dönemde ve 3 ay sonra anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Ancak *deliryum* tablosu gelişmiş alıcıların dışlanması sonrasında psikiyatrik bozuklukların prevalans oranını tekrar kıyasladıklarında nakilden 3 ay sonra erişkin KC nakilli hastalar daha yüksek psikiyatrik bozukluk yaygınlığı göstermeye devam etmekle beraber nakilden hemen önceki dönemde erişkin böbrek nakilli hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek psikiyatrik bozukluk yaygınlığı saptanmıştır (51).

Akciğer, kalp ve karaciğer nakilli hastalar ile Almanya'da yapılan bir kohort çalışmada, 123 hasta ortalama 24 ay geriye dönük olarak incelenmiş ve solid organ transplantasyonundan sonra SCL90-R Ölçeği (Symptom Checklist Revised) ile değerlendirilmiştir; hastaların %31.7'sinde immünsüpresif ilaçlardan (takrolimus, siklosporin, steroid) bağımsız olarak klinik olarak anlamlı mental stres bulunduğu saptanmıştır (52). Fukunishi ve arkadaşlarının (2001) çalışmasının aksine karaciğer, kalp veya akciğer nakli olan hastalar arasında solid organ nakli sonrası genel zihinsel stres yaygınlığı nakledilen organ türüne göre anlamlı farklılık göstermemiştir.

KN ve psikiyatrik bozukluk ve belirtilerle arasında ilişki hakkında yapılan çalışmalar son zamanlarda organ naklindeki gelişmelere paralel olarak nispeten artış göstermiş ve özellikle depresyon ve mortalite arasındaki ilişki üzerine yapılan çalışmalar büyük dikkat çekmiştir. KN öncesi dönemde kronik KC hastalıkları ve depresyon arasındaki ilişki hakkında yapılan çalışmalarda olduğu gibi KN sonrası dönemde psikiyatrik bozukluk ve belirtileri inceleyen çalışmalar da; sosyodemografik özellikler, karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalık, sosyal destek, hastalık algısı, son dönem karaciğer yetmezliğinin şiddeti (MELD skoru, Child-Turcotte-Pugh skoru), nakil sonrası hospitalizasyon, nakil sonrası komplikasyon ve immünsüpresif tedavi gibi psikolojik ve klinik parametreleri incelemiştir. Sonuçlar heterojenite göstermektedir ve viral etyoloji ve özellikle Hepatit C ile ilişkisi gündeme gelmiş ancak nakil öncesi dönemde olduğu gibi net bir görüş birliği sağlanamamıştır.

Son zamanlarda karaciğer nakli ve depresyon arasındaki ilişki hakkında nakil öncesi dönemde yapılan çalışmalara benzer olarak, *sağkalım* ve *greft kaybı* ile ilişki kuran çalışmalar giderek artmıştır. Corruble ve arkadaşları (2011) Fransa’da yaptıkları prospektif bir kohort çalışmada, 2002-2008 yılları arasında KN gerçekleştirilmiş 134 hastayı, depresyon semptomlarını tespit etmek için Beck Depresyon Envanteri - kısa form kullanarak ve KN sonrası 3 aylık skor ile nakil öncesi bekleme listesindeki dönemde saptanan skor değişikliğine odaklanarak değerlendirmiş; en fazla 5 yıl olmak üzere uzun süreli sağkalım için takip etmişlerdir. KC nakilli hastalarının toplam %33.6'sında nakil sonrası 3. ayda hafif-orta şiddette depresif semptomlar saptanmış. Takip sırasında 18 (% 13,4) hasta ölmüş ve Cox orantılı risk analizi yaptıklarında, depresif semptomlar ile mortalite arasında anlamlı ilişkili saptamışlardır. Özellikle, nakil öncesi bekleme listesi döneminde depresif semptomları bulunmayan ancak nakilden 3 ay sonra depresif semptomları bulunan hastaların uzun dönem mortalite riskinin daha yüksek olduğunu ve depresif belirtileri azaltabilecek müdahalelerin, KN sonrası uzun süreli mortaliteyi potansiyel olarak azaltabileceğini savunmuşlardır (1).

Literatürde karaciğer nakli sonrası depresyonu sağkalımın azalmasıyla ilişkilendiren çalışmalar mevcutken depresyon tedavisinin sağkalıma olan etkisinin bilinmemesi nedeniyle Rogal ve arkadaşları (2013) Rusya’da 1998-2003 yılları arasında alkol ile ilişkili karaciğer hastalığı nedeni ile KC nakli gerçekleştirilmiş 167 hasta ile önceden tanımlanmış, prospektif bir kohort çalışma gerçekleştirmişlerdir. Depresyon semptomlarını nakil sonrası ilk bir yıl boyunca seri olarak Beck Depresyon Envanteri ile ölçmüşler ve 72 alıcıda, nakil sonrası birinci yılda depresif semptomlar saptamışlar. Ortanca 9,5 yıllık takip süresinden sonra depresyonu bulunan ve yetersiz farmakoterapiye sahip alıcıların, depresif olmayan alıcılara kıyasla sağkalım sürelerinin kısalmış olduğu bulunmuşlardır. Söz konusu kohortta karaciğer nakli sonrası uzun vadeli mortalite ile en güçlü ilişkili faktör olarak tedavi edilmemiş depresyonu saptamışlardır (6).

2.7.1. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS)

PPS, Fukunishi ve arkadaşlarının Japonya’da tanımladığı, doku reddi veya başka tıbbi komplikasyonlar olmadan, başarılı nakil işlemine rağmen ortaya çıkan paradoksik bir formda tezahür eden alıcılar ve donörlerde ortaya çıkabilen psikiyatrik bozukluklar ve semptomlar kümesidir (51). Fukunishi ve arkadaşları daha önce yapılan çalışmaların bu sendromun özellikle CVKT gerçekleştirilen erişkin alıcılarda sıkça görüldüğünü

ifade etmişlerdir. Bu sendroma sahip alıcıların donörlerine yönelik güçlü suçluluk duyguları olduğu ve duygularını ifade edemedikleri, aleksitimik özellikler gösterdikleri, içsel çatışmalarını baskılamak amacıyla kaçınan ve bastırma yoluyla başa çıkma eğilimleri gösterdikleri bildirilmiştir. Bu durum aleksitimiye değerlendiren çeşitli araçlarla desteklenmiştir. PPS'nin klinik göstergeleri arasında majör depresyon, somatizasyon bozukluğu, uyum bozukluğu ve konversiyon bozukluğu bulunmaktadır. Sendrom kavramı bir grup belirtiyeye işaret ettiğinden yazarlar; PPS ile belirgin çatışmalarla ilişkili karışık psikiyatrik semptomatolojiyi kastetmektedirler. PPS'nin karaciğer ve böbrek nakli alıcılarında ve donörlerinde görülebildiği ve özellikle birinci derece akrabalık ilişkisi olanlarda (ebeveyn, çocuk) ve karaciğer nakilli hastalarda daha sık oranda izlendiği bildirilmiştir. Fukunishi ve ark.'ın 2001 yılındaki çalışmasında; 41 erişkin KC alıcısının 14'ünde (% 34) ve 234 yetişkin böbrek alıcısının 12'sinde (% 5) PPS saptanmıştır. Çalışmada, erişkin-çocuk (hastaların erişkin çağıdaki çocukları) donöre sahip 15 yetişkinin KC alıcısının 12'sinde (% 80) PPS izlenmiştir. Bulgular, CVKT gerçekleştirilmiş yetişkin karaciğer alıcılarının, nakil sonrası 3 ay içinde PPS sergileme eğiliminde olduğunu göstermiştir.

Yazarlar PPS tanısı koymak için dört kriter belirlemiş ve tüm bu kriterlerin varlığının zorunlu olduğunu belirtmişlerdir (Tablo 2.7.).

Tablo 2.7. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS) Tanı Kriterleri (51)

1	Transplantasyonla ilgili belirgin çatışmaların bulunması (örneğin, bağışçının refahına ilişkin suçluluk duyguları)
2	Depresyon, anksiyete, konversiyon, somatizasyon ve uyum bozukluğu ve/veya psikoz gibi bir durumsal tepki gelişmesi
3	Söz konusu durumsal tepkinin karaciğer naklinden sonra geç bir komplikasyon olarak ortaya çıkması (nakilden sonraki ilk yıl içinde).
4	Doku reddi veya başka bir önemli tıbbi komplikasyon bulunmaması, donör ve alıcının tıbbi durumunun iyi olması/sağlıklı olması

Aynı grubun 2002 yılında yayınladıkları çalışmada canlı vericili nakilli örneklemede nakil öncesi dönemde 31 karaciğer alıcı-verici çifti ve 65 böbrek alıcı-verici çifti ile prospektif olarak yapılan çalışmada nakil öncesi dönemde saptanan aleksitiminin nakil sonrası dönemde gelişen paradoksik psikiyatrik sendromla ilişkili olduğu saptanmıştır (11). PPS'nin ortaya çıkmasını, alıcıların canlı donörlere karşı suçluluk duygusuyla anlamlı şekilde ilişkili olduğunu ancak bu duyguların alıcıların KN'den hemen önce yaklaşan ölümden kaçma istekleri tarafından büyük ölçüde bastırıldığı, KN'nin ardından ölüm korkusunun azaldığı ve donöre karşı duyulan endişenin arttığı görüşü savunulmuştur. Bu psikolojik sürecin operasyon sonrası vericinin morbidite riski nedeniyle KN'ye spesifik olabileceği öngörüsü bildirilmiştir.

Yazarlar PPS kavramının ilk defa Japonya'da tanımlanması nedeniyle bu sendromun kültürel faktörlerle bağlantılı olup olmadığının farklı ülkelerde yapılacak araştırmalarla ayırt edilebileceği ve klinisyenlerin nakil öncesinde bu tür psikiyatrik değerlendirmeler açısından dikkatli olmaları gerektiği önerilerinde bulunmuşlardır (11).

2.8. Karaciğer Nakilli Hastalarda Yaşam Kalitesi Çalışmaları

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) (1984) sağlık terimini, hastalığın bulunmaması durumundan ziyade; fiziksel, zihinsel ve sosyal iyilik hali olarak tanımlamaktadır. Sağlık alanındaki çalışmalarla yaşam kalitesinin birleştirilmesi ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesi kavramına aslında ilk DSÖ'nün 1948 yılında yaptığı sağlık tanımında rastlanmaktadır. Tıp literatüründe yaşam kalitesi kavramının ilk olarak Long'un 1960 yılında yayınladığı "On the Quantity and Quality of Life" isimli makalesinde geçtiği bilinmektedir (53). DSÖ'ye göre yaşam kalitesi; kişilerin fiziksel sağlığını, psikolojik durumunu, kişisel yeterliliğini, sosyal ilişkilerini ve çevresiyle olan etkileşimlerini kapsayan bir kavramdır (DSÖ, 2008). Bu tanımlamaya göre yaşam kalitesi; bireylerin yaşadıkları yerlerdeki kültürel ve değer sistemleri bağlamında, amaçları, beklentileri, standartları ve endişelerine ilişkin olarak yaşamdaki konumlarını nasıl algıladıklarıyla ilgilidir. Daha kapsamlı bir deyişle, kişinin fiziksel sağlığı, psikolojik durumu, bağımsızlık düzeyi, sosyal ilişkileri, kişisel inançları ve çevrenin belirgin özellikleriyle ilişkisini karmaşık bir şekilde birleştiren geniş kapsamlı bir kavramdır. Sağlıkta yaşam kalitesi (SYK) ise kişinin hayat tecrübelerini, genel sağlık durumunu, yaşam doyumunu, sosyal ve fiziksel işlevlerini birçok açıdan irdeleyen, sağlığın kişinin iyi olma hali üzerine olan etkisini yani sağlık durumuna verdiği emosyonel cevabı içeren bir kavram olarak bilinmektedir (54). Sağlıkta yaşam kalitesi (SYK), tedavileri için büyük miktarlarda finansal kaynak kaybına neden olan ve hastalığın etkileri sebebiyle yaşam kaliteleri ileri düzeyde bozulmakta olan kronik karaciğer hastaları için oldukça önemlidir (12). Kronik karaciğer hastalıklarında hastalığa özgü yaşam kalitesi değerlendirme araçları, bir hastanın hastalık semptomları, tedavisi ve prognozu ile ilgili fiziksel ve zihinsel durumunu değerlendirmektedir. Kısa Form-36 (KF-36), Euro-QOL (EQ-5D) ölçeği ve Nottingham Sağlık Profili (NSP) gibi genel yaşam kalitesi değerlendirme araçları ise geniş yaşam kalitesi alanlarını değerlendirmek için kullanılır.

Genel olarak, SYK karaciğer nakli alıcılarında nakil öncesi dönemde önemli ölçüde bozulmaktadır ancak nakil sonrası iyileşme göstermektedirler. 1999'da yayınlanan bir derleme nakilden sonra yaşam kalitesinin, fiziksel sağlık boyutlarında daha belirgin olmak üzere; hastalık kaygısı, istihdam, ev, cinsellik, aile, sosyal çevre ve ruhsal stres gibi psikososyal işlevlerden etkilenen alanlarda daha ılımlı gelişmeler olduğunu bildirmiştir (55).

KN için nakil öncesi değerlendirme yapılan karaciğer yetmezlikli hastalarda yaşam kalitesini etkileyen birçok fiziksel ve psikososyal sorun mevcuttur. Literatürde KN sonrası yaşam kalitesini, kronik karaciğer yetmezliği veya başka bir kronik rahatsızlığa sahip hastalarla, sağlıklı popülasyonla ve nakil öncesi dönemle karşılaştıran birçok çalışma mevcuttur. Karaciğer nakilli hastaların yaşam kalitesi; son dönem karaciğer yetmezliğinin etiyolojisi, hastalığın şiddeti, donör tipi, nakil sonrası dönemde görülen klinik özellikler ve sosyodemografik özellikler ile hastada saptanan semptomlar ve psikolojik durum gibi değişken parametrelerle daha sık olarak kesitsel, karşılaştırmalı olarak incelenmiştir. Yapılan literatür incelemesinde son zamanlarda bu hasta grubunda uzunlamasına yaşam kalitesi değerlendirmelerinin giderek arttığı izlenmiştir. KN ve yaşam kalitesini irdeleyen bazı çalışmalar viral hepatitlerin, yaşam kalitesindeki daha kötü iyileşme ile ilişkili olduğunu ileri sürmüştür (56–58); diğer bazı çalışmalar ise nakil sonrası yaşam kalitesinde karaciğer yetmezliğine neden olan etiyolojiler arasında fark olmadığını savunmuştur (59,60). Yang ve arkadaşları yakın zamanda gerçekleştirdikleri bir derlemede KC nakli sonrası SYK'deki iyileşmenin akciğer, böbrek ve kalp nakli ile karşılaştırıldığında benzer düzeylerde olduğu kanaatine varmışlardır (10).

Casanovas ve ark. (2016) 156 hastayla yakın zamanda yaptıkları bir kohort çalışmada, hastalara nakilden sonra 6. ve 12. aylarda KF-36 ve ek olarak hastalığa özgü 12 boyutu değerlendiren Karaciğer Hastalığı Yaşam Kalitesi Ölçeği (The Specific Questionnaire Liver Disease Quality of Life/LDQOL) ile değerlendirmişlerdir. Bir yılın sonunda KF-36 ölçeğinin "sosyal fonksiyon" ve "canlılık/vitalite" hariç diğer 6 boyutunda ve LDQOL'in "uyku sorunları", "sosyal etkileşim", "günlük yaşam aktiviteleri" ve "gelecekle ilgili endişeler" boyutları hariç 7 alt boyutunda istatistiksel olarak anlamlı gelişme tespit edilmiştir. Aynı çalışmada nakilden önce hastaların ölçek skorları genel popülasyonla kıyaslandığında *tüm* boyutlarındaki büyük ölçüde daha *düşük* bulunmuş ve en büyük farklılıklar *fiziksel sağlığı* değerlendiren boyutlarda saptanmıştır. Etiyolojiye göre sınıflandığında ise en düşük puan *HCV* alt grubunda izlenmiş ve özellikle *mental sağlık* ve emosyonel rol boyutlarındaki puanlarda düşüş belirgin olarak göze çarpmıştır. Sonuçlar uyku bozuklukları, sosyal etkileşim kalitesi ve karaciğer hastalığının etkileri boyutlarında çok az değişiklik olduğunu ya da hiç değişiklik olmadığını göstermiştir. (61)

Yang ve arkadaşları (2014), 2000-2013 yılları arasında 5402 hastayı kapsayan konuyla ilgili çalışmaları gözden geçirmişlerdir. Karaciğer naklinin, operasyon öncesi

durumla karşılaştırıldığında uzun dönemde spesifik fonksiyonel faydalar ve yaşam kalitesinde iyileşmeler sağladığı ve karaciğer naklini takiben yaşam kalitesinin, ameliyattan sonra 20 yıllık bir dönem kadar nakil öncesi durumdan üstün kaldığı sonucuna varmışlardır. Ameliyat sonrası daha fazla komplikasyon bulunmasının özellikle fiziksel alanlarda daha kötü yaşam kalitesi skorlarını öngördüğünü saptamışlardır. Karaciğer naklinin işlevsel alanlardaki faydalarının, öz bakım ve mobilizasyondaki bağımsızlık ile uzun süre devam ettiğini, istihdam oranlarının kısa vadede iyileşmekle birlikte 5 yıl sonra düşmekte ve karaciğer hastalığının çeşitli etiyolojileri arasında önemli farklılıklar göstermekte olduğunu saptamışlardır. SYK'nin genel popülasyonla benzer bir seviyeye yükseldiği ancak *fiziksel fonksiyonun* kötüleşmeye devam ettiği kanaatine varmışlar ve nakil sonrası dönemde fiziksel aktiviteye katılımın, karaciğer nakilli hastalarda genel popülasyona kıyasla daha üstün SYK sonuçları ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (10).

Söz konusu derlemedeki çalışmalarda nakilli hastalar ile genel popülasyonun SYK kıyaslaması konusundaki sonuçlar karışıktır; Dört çalışmada yaşam kalitesi boyutlarının fiziksel işlevsellik dışında genel popülasyona nispeten benzer olduğu bildirmiştir (62–65). Bir çalışmada fiziksel fonksiyonda değişiklik saptanmamakla birlikte dikkat çekici olarak karaciğer nakilli hastaların *mental, sosyal ve fonksiyonel sağlık dahil olmak üzere tüm alanlarda* genel popülasyona kıyasla biraz daha *yüksek SYK puanları* aldığı saptanmıştır (63). Başka bir çalışmada yirmi yıl hayatta kalan KC nakilli hastaların genel popülasyona kıyasla daha kötü ancak karşılaştırılabilir SYK düzeyine sahip oldukları saptanmış ve en büyük açığın fiziksel fonksiyonlarda izlenmiştir. Bununla beraber bahsettiğimiz bir önceki çalışmadakine benzer olarak *mental* kompozit skorların hem preoperatif durumdan hem de genel popülasyondan daha *yüksek* düzeyde devam ettiği saptanmıştır (66). Bunlara karşın iki çalışmada ise bilişsel işlev bozukluğu ve genel olarak daha kötü SYK skorları bildirilmiştir (67,68).

Literatürde yaşam kalitesi ile sağkalım arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sayısı, psikiyatrik bozukluk ve belirtilerle sağkalım arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalara göre daha azdır. ABD'deki yedi akademik merkezde gerçekleştirilen prospektif bir çalışmada Tanikella ve ark. (2010) 2003-2006 yılları arasında izlenmiş olan KN adaylarında yaşam kalitesi ile sağkalım ilişkisini araştırmışlardır. KF-36'nın fiziksel boyutu ile mental boyutunun sağkalıma etkisi incelemişler ve bazal olarak düşük olan "*fiziksel boyut*" skorlarının izlemde mortalite hızı artışıyla ilişkili olduğu

saptanırken, “mental boyut” skorlarının mortaliteyle ilişkili olmadığını savunmuşlardır (69).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araştırmanın Türü

Bu tez çalışması, gözlemsel kesitsel türde bir araştırmadır.

3.2. Araştırma Grupları

07.05.2019 ile 07.11.2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Karaciğer Nakil Enstitüsü Genel Cerrahi Polikliniği ve Psikiyatri Poliklinikleri'ne en az bir yıl önce karaciğer nakli gerçekleştirilen, rutin kontrolleri için ayaktan başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan hastalar ile sağlıklı gönüllüler çalışmaya dahil edildi. Böylece karaciğer nakilli grup (KNG) ve sağlıklı gönüllüler grubu (SGG) olmak üzere iki grup oluşturuldu.

3.2.1. Çalışmaya Dahil Edilme Koşulları

1. 18-65 yaş aralığında olmak,
2. Karaciğer nakilli grupta; nakilden sonra en az 1 yıl sürenin geçmiş olması, aktif komplikasyonu bulunmayan ve yatış planlanmayan ayaktan rutin poliklinik kontrolüne başvuran hastalar olması,
3. Sağlıklı gönüllüler grubunda; yaşam kalitesini etkileyebilecek ciddi ve kronik vasıfta fiziksel rahatsızlık (diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, romatizmal hastalıklar, kalp yetmezliği, malignite, aktif enfeksiyon vb.) ve daha önce psikiyatrik bozukluk/psikiyatrik tedavi öyküsünün bulunmaması,
4. En az ilkokul mezunu olmak (uygulanan ölçekleri anlama ve kendi başına doldurabilme yeterliliği bulunması açısından)

3.2.2. Çalışmadan Dışlanma Koşulları

1. Karaciğer nakilli (KNG) ve sağlıklı gönüllüler grubunda (SGG) yaşam kalitesini veya sonuçları etkileyebilecek kronik vasıfta ve ciddi fiziksel hastalık bulunması (diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstruktif akciğer hastalığı, romatizmal hastalıklar, kalp yetmezliği, malignite, aktif enfeksiyon, gebelik, vertebral disk herniasyonları vb.)

2. Her iki grupta geçmişte madde veya alkol kullanım bozukluğu öyküsü bulunması ya da aktif madde veya alkol kullanım bozukluğu olması

3. Sağlıklı gönüllüler grubunda (SGG) kendisinden alınan anamnezde ve/veya hastane kayıtlarında ve/veya SCID5-CV ile saptanan; psikiyatrik bozukluk/psikiyatrik tedavi öyküsü veya aktif psikiyatrik bozukluk bulunması.

4. Her iki grupta zekâ geriliği, demans ve karar verme gibi yürütücü işlevleri etkileyecek nörolojik bir hastalığının bulunması

5. Türkçe bilmeme,(kısmen de olsa Türkçe bilenler dahil yabancı uyruklu hastalar çalışmaya dahil edilmedi)

3.2.3. Olgular

07.05.2019 ile 07.11.2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Karaciğer Nakil Enstitüsü Genel Cerrahi Polikliniği ve Psikiyatri Poliklinikleri'ne en az bir yıl önce karaciğer nakli gerçekleştirilen, rutin kontrolleri için ayaktan başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 60 hasta ile 60 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edildi. Böylece temel olarak karaciğer nakilli grup (KNG) ve sağlıklı gönüllüler grubu (SGG) olmak üzere iki grup oluşturuldu. Tüm katılımcılar çalışmamız için tahsis edilmiş ayrı bir poliklinikte değerlendirildi ve hepsinden çevre anamnezi alma şansımız oldu. Tüm katılımcılara SCID-5/CV görüşmesi, Yaşam Kalitesi Testi Kısa Form -36 (KF-36), Hamilton Depresyon Derecelendirme Ölçeği (HAM-D) ve Beck Anksiyete ölçeği uygulandı. Çalışmaya alınan tüm katılımcılar çalışma hakkında bilgilendirildi ve çalışmaya gönüllü olarak katıldıklarına ilişkin yazılı ve sözel aydınlatılmış onam alındı. Her bir katılımcının değerlendirilmesi ortalama 45 dakika kadar sürdü ve katılımcılardan alınan tıbbi ve klinik bilgiler, hastane bilgi sistemi ve hasta kayıt dosyalarından teyit edildi

3.3. Değişkenler

1. Bağımlı değişkenler: Kısa Form -36 (KF-36) (Yaşam Klitesi Ölçeği), Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D) ve Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ) puanları. Ayrıca nakilli yaşam süresi, KN'den sonra hastaneye yatış sayısı (hospitalizasyon), son dönem karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalığın başlangıç/ilk tanı tarihinden nakil tarihine kadar geçen süre (nakil öncesi hastalıklı geçen süre), KN kararı alındıktan operasyona kadar

geçen süre (bekleme süresi), bekleme süresinde hastaneye yatış sayısı ve nakil sonrası ciddi komplikasyon sayısı.

2. Tanımlayıcı değişkenler: Sosyodemografik veriler (yaş, eğitim, medeni durum, yaşadığı bölge, çalışma durumu), nakil türü, psikiyatrik bozukluk varlığı, karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalık, nakil sonrası ciddi komplikasyon varlığı, psikiyatrik bozukluk öyküsü, eşlik eden hepatosellüler karsinom varlığı.

3.3.1. Değişkenlerin Tanım ve Ölçütleri

Demografik Özellikler ile İlgili Değişkenler:

- Yaş: Doğum yılı olarak kaydedildi ve veri tabanına yıl olarak girildi.
- Medeni durum: Evli olanlar ve diğerleri (bekâr, dul, yalnız yaşıyor, diğer) olarak sonradan iki gruba ayrılarak değerlendirildi.
- Eğitim düzeyi: Toplam eğitim süresi (yıl) olarak kaydedildi.
- Çalışma durumu: Çalışan (herhangi bir meslek grubunda tam tam zamanlı veya yarı zamanlı) ve çalışmayan (işsiz, emekli, ev hanımı) olarak sınıflandırıldı.
- Yaşadıkları bölge: Kentsel (şehir merkezi, büyük ilçeler) ve kırsal (kasaba, köy, mezra) olarak sınıflandırıldı.

Klinik Özellikler, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler:

- Son dönem karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalık: Hastane sistemi ve hasta dosyalarındaki kayıtlar esas alınmış, KNG'deki hasta ve hasta yakınlarına sorularak teyit edilmiştir. Ayrı ayrı gruplandırıldığı gibi analizlerde 'Viral Hepatitler ile İlişkili KC Hastalıkları (VHKH)' ve 'Viral Hepatitler Dışındaki Nedenlere Bağlı KC Hastalıkları (VHDKH)' olarak gruplandırıldı.
- Hepatosellüler karsinom eş tanısı varlığı: Son dönem karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalığa hepatosellüler karsinom (HCC) eşlik etme durumuna göre hastalar 'HCC var' ve 'HCC yok' olarak gruplandırıldı. (komplike HCC'si olan, kemoterapi uygulanan veya metastazı bulunan hastalar dahil edilmemiştir; karaciğer nakli için kontraendikasyon oluşturmaktadır).

- Nakil sonrası dönemde poliklinik kontrolünde (kesitsel görüşme zamanında) saptanan güncel psikiyatrik bozukluk varlığı: Kesitsel değerlendirme zamanına göre DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme-Klinisyen Versiyonunu'na (SCID-5/CV) göre yapılandırılmış klinik görüşme uygulandıktan sonra güncel psikiyatrik bozukluk 'var' ve 'yok' şeklinde gruplandırıldı.
- Psikiyatrik özgeçmiş: SCID-5/CV görüşmesine göre saptanan geçmiş psikiyatrik hastalık veya tedavi öyküsüne göre 'var' ve 'yok' olarak gruplandırıldı.
- Nakil türü: Hastane kayıtları esas alınarak 'canlıdan' ve 'kadavradan' olarak gruplandırıldı.
- Nakilli yaşam süresi / Kesitsel görüşme zamanlaması: Karaciğer nakilli grupta, poliklinik kontrolünde değerlendirilen tüm hastalar zaten kayıtlı nakil olmuş hastalardı. Poliklinik kontrolünde değerlendirilen hastaların nakilden ne kadar süre sonra görüşüldüğü; görüşme tarihi ve hastanene bilgi sistemindeki nakil tarihleri esas alınarak hesaplandı ve (ay) olarak kaydedildi.
- Son dönem karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalığın başlangıç / ilk tanı tarihinden nakil tarihine kadar geçen süre: Poliklinik kontrolünde değerlendirilen hastaların nakilden ne kadar süre önce tanı aldıkları kendilerinden ve yakınlarından alınan anamneze göre saptandı ve ay olarak kaydedildi.
- Nakilden sonra ciddi komplikasyon varlığı: KNG'de tüm hastalar nakilden sonra merkezimizce rutin olarak takip ediliyordu. Tüm hastaların klinik bilgileri hastane bilgi sistemi ve hasta kayıt dosyalarından tarandı. Organ reddi, enfeksiyon, vasküler, biliyer ve diğer (İlaça bağlı yan etkiler, böbrek fonksiyonlarında bozulma vb.) hayatı risk taşıyan ve acil tedavi gerektiren durumlar "var" –"yok" olarak gruplandırıldı.

3.3.2. Ölçekler

Hastalara değerlendirme aşamasında;

1. Sosyodemografik özellikleri saptamak amacıyla tüm katılımcılar gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra Sosyodemografik Veri Formu (Ek 1.),
2. Karaciğer nakilli hastalara (KNG) Sosyodemografik Bilgi Formu'na ek olarak hastane bilgi sistemi ve /veya hasta dosya bilgilerinden de yararlanılarak sosyodemografik ve tıbbi bilgilerinin kayıt edilmesi amacıyla 'Alıcı Veri Formu' (Ek 2.),
3. Güncel ruhsal bozuklukları saptamak amacıyla Klinisyen İçin 'DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme' (SCID-5-CV) (70)
4. Yaşam kalitesi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla 'Kısa Form-36' (KF-36;SF:36) (71),
5. Eşlik eden depresyon belirtilerini belirlemek üzere 'Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği' (HAM-D) (72),
6. Eşlik eden anksiyete belirtilerini belirlemek üzere 'Beck Anksiyete Ölçeği' (BAÖ) (73),
7. Yapılan görüşmede klinik olarak Paradoksal Psikiyatrik Sendrom düşünülen canlı vericiden KN gerçekleştirilen hastalara; aleksitimi düzeylerinin belirlenmesi amacıyla 20 maddeli 'Toronto Aleksitimi Skalası' (TAS-20) uygulanmıştır (74).

Ölçekler ve diğer değerlendirme araçlarına ilişkin ayrıntılı bilgi şöyledir:

Sosyodemografik Bilgi Formu: Sosyodemografik bilgi formundaki veriler; Katılımcıların yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim seviyesi, çalışma durumu, yaşadıkları bölge, sigara/alkol/madde kullanımı, psikiyatrik özgeçmiş ve psikiyatrik ilaç kullanımı durumları ve tanı konulmuş akut veya kronik ek hastalık bulunup bulunmadığı bilgilerini içeriyordu ve gerekli açıklamalar yapıldıktan sonra görüşme eşliğinde dolduruldu.

Alıcı Veri Formu: Nakil tarihi, nakil türü, karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalık, HCC eş tanısı bulunup bulunmaması, (SCID-5/CV) görüşmesine göre güncel psikiyatrik bozukluk bulunup bulunmadığı, nakil sonrası ciddi komplikasyon varlığı, varsa sayısı, son dönem karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalığın başlangıç/ilk tanı tarihinden nakil tarihine kadar geçen süre, karaciğer nakli kararı alındıktan sonra operasyona kadar geçen süre (bekleme süresi), bekleme süresinde

hastaneye yatış sayısı, karaciğer naklinden sonra hastanede yatış sayısı (hospitalizasyon sayısı) bilgilerini içeriyordu ve bu klinik bilgiler hastane bilgi sistemi ve/veya hasta kayıt dosyası bilgilerinden yararlanılarak tüm hastalarda teyit edildi.

DSM-5 Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme- Klinisyen İçin (SCID-5-CV): Elbir ve ark. (2018) SCID-5/CV'nin Türkçe versiyonuyla ilgili yaptıkları çalışmada geçmiş SCID versiyonlarına benzer şekilde kappa katsayısı oldukça yüksek bulunmuş ve SCID-5/CV'nin Türkçe versiyonu hem günlük klinik pratikte hem de klinik çalışmalarda güvenilir bir şekilde kullanılabileceği sonucuna varılmıştır (70).

Kısa Form-36 (KF-36) Yaşam Kalitesi Ölçeği: Kısa Form-36 tıbbi alanda yaşam kalitesini değerlendirmede kullanılan en yaygın jenerik ölçektir. Ölçek Ware ve Sherbourne (1992) tarafından geliştirilmiştir (75). Fiziksel hastalığı bulunan hastalarda yaşam kalitesini ölçmek için geliştirilmiş olmasına rağmen sağlıklı deneklerde ve psikiyatrik bozukluğu bulunan hastalarda da başarıyla kullanılmaktadır ve yaşam kalitesindeki küçük değişimleri saptamada hassastır. Kısa ve anlaşılır olması nedeniyle uygulanması kolay ve hastaların kendi başlarına doldurabildikleri bir öz bildirim ölçeğidir (76). Sekiz alt ölçeği bulunmakta; Fiziksel Fonksiyon (10 madde), Sosyal İşlevsellik (2 madde), Fiziksel Rol Güçlüğü (4 madde), Emosyonel Rol Güçlüğü (3 madde), Mental sağlık (5 madde), Vitalite/Enerji (4 madde), Ağrı (2 madde) ve Genel Sağlık Algısı (5 madde) 36 madde ile değerlendirilmektedir. Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Ağrı ve Genel Sağlık Algısı alt boyutları 'Fiziksel bileşeni, Mental Sağlık, Enerji/vitalite, Sosyal İşlevsellik ve Emosyonel Rol güçlüğü Mental bileşeni oluşturur (77). Her bir alt ölçek yaşam kalitesini 0-100 puan arasında değerlendirmekte; 0 kötü sağlık durumunu belirtirken, 100 iyi sağlık durumunu belirtmekte ve yüksek puanlar iyi sağlık durumunu göstermektedir. Sonuç olarak her bir alt ölçek için ayrı ayrı puanlar elde etme olanağı bulunmaktadır. KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği, olumsuz sağlık durumunu değerlendirdiği gibi sağlığın olumlu yönlerini de değerlendirme imkanı sunmaktadır. Ölçeğin toplam puanı hesaplanmayıp; her bir alt ölçeğin puanları ayrı ayrı değerlendirilmektedir. Türkçe formunun güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Koçyiğit ve ark. (1999) tarafından gerçekleştirilmiş (78) ve Türk toplumu standartlarının uyarlanması çalışması da Demiral ve arkadaşları (2004) tarafından gerçekleştirilmiştir (71).

Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği (HAM-D): Hamilton ve ark. tarafından depresif belirtilerin şiddetini ölçme amacıyla geliştirilmiştir (79). Ölçeğin

Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması Akdemir ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (72). Toplam 17 madde bulunan ölçekte maddeler 0-4 ve 0-2 arasında puanlanmıştır ve yüksek puanlar söz konusu belirtilerin şiddetli olduğuna işaret etmektedir. En yüksek puan 53 olup, depresyon şiddeti derecelendirildiğinde; 8-13 arasındaki puanlar düşük, 14-18 arasındaki puanlar orta, 19 ve üstü puanlar şiddetli olarak değerlendirilmektedir. Tüm katılımcılara klinisyen görüşmeci tarafından uygulanmıştır.

Beck Anksiyete Ölçeği: Beck ve ark. tarafından 1988 yılında geliştirilen ölçeğin (80), Türkçe formunun geçerlik ve güvenilirlik çalışması 1988 yılında Ulusoy ve ark. tarafından gerçekleştirilmiştir (73). Kişinin yaşadığı anksiyete belirtilerinin sıklığını ölçmektedir. Yirmi bir maddeden oluşan ve 0-3 arası puanlanan likert tip bir öz bildirim ölçeğidir.

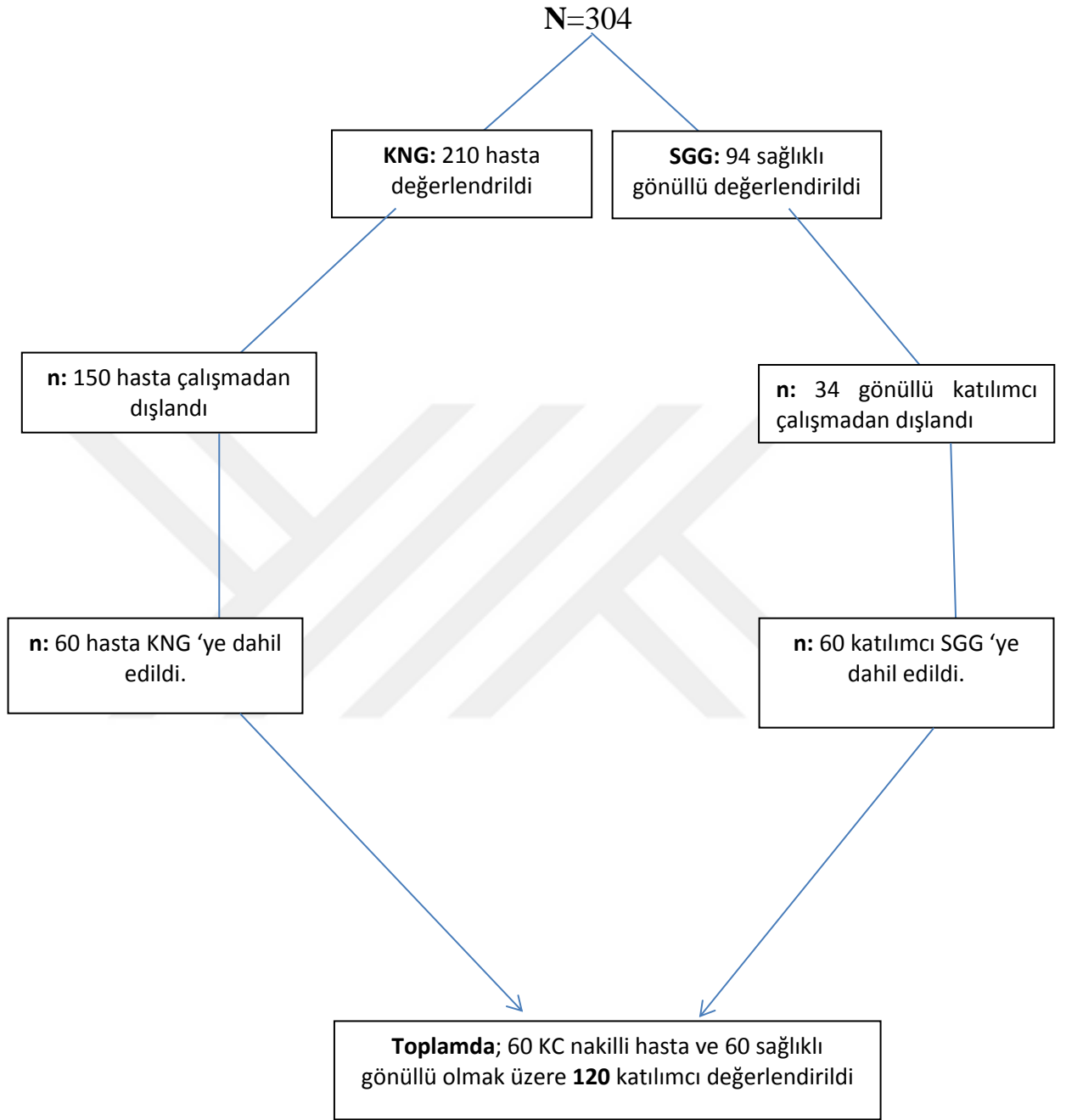
Toronto Aleksitimi Skalası (TAS-20): Kişinin kendi duygu ve heyecanlarını tanıma ve düzenlemede zorlanması olarak tanımlanan aleksitimiye değerlendiren, 20 maddeden oluşan likert tipi, 1-5 arası puanlanan, bir öz bildirim ölçeğidir ve hasta tarafından kolaylıkla doldurulabilir. Bagby ve arkadaşları (1994) tarafından geliştirilen ölçeğin (81), türkçe uyarlaması Sayar ve arkadaşları (2001) tarafından yapılmıştır (74). Son yıllarda, aleksitimi sıklıkla depresyon ve anksiyete bozuklukları araştırmalarında veya spesifik gruplarda depresyon ve anksiyete ile birlikte ele alınmaktadır. Aleksitimi ile depresyon, anksiyete, hipokondriyak tutumlar ve somatizasyon arasında ülkemizde de yapılan çalışmalarda anlamlı ilişkiler saptanmış; Aleksitimik özelliklerin hem erişkin çağda psikolojik belirtilerle hem de özellikle psikolojik travmalar olmak üzere çocukluk çağı travmalarının her bir boyutuyla tek tek bağlantılı olmasının üzerinde durulmaya değer olduğu vurgulanmıştır(82–84). Farklı kültürlerde klinik olan ve olmayan gruplarda gerçekleştirilen aleksitimi yapısını değerlendiren öz bildirim ölçeğinin geçerlik çalışmalarında (cross-validation) başarılı ön değerlendirme sonuçları izlenmiş, aleksitiminin kültüre bağlı bir kuram olmadığına işaret etmiştir. Nitekim ölçeğin Türkçe uyarlamasının kesme noktalarına göre psikometrik çalışması Güleç & Yenel (2010) tarafından gerçekleştirilmiş; aleksitimiklerin atlanmaması hedeflendiği durumlarda alt değer olarak "51" puanın alınması; saf aleksitimik grupla çalışılmak hedefleniyorsa, üst değer olarak "59" puanın alınmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır(85).

3.4. İşlem

Karaciğer nakilli hastalar rutin olarak genel cerrahi ve gastroenteroloji poliklinik kontrollerinde değerlendirilmekte ve hastalara psikiyatri kontrolü önerilmektedir. Böylece hastaların düzenli kontrolü sağlanmıştır. Bir yıldan daha uzun süre önce karaciğer nakli operasyonu gerçekleştirilmiş hastalar karaciğer nakilli gruba (KNG), hastaneye başvuran hasta yakınlarından ve hastane personelinden dahil edilme kriterlerini taşıyıp gönüllü olanlar sağlıklı gönüllüler grubuna (SGG) dahil edildi.

Katılımcıların tümü ayrı bir poliklinikte değerlendirildi ve tüm katılımcılardan çevre anamnezi alındı. Çalışmada başlangıç tarihinden bitim tarihine kadar dahil edilme kriterlerini karşılayan ve ulaşılabilen, ayaktan nakil sonrası birinci yıldan sonraki kontrolüne gelen tüm poliklinik hastalarına ulaşılmaya çalışıldı. Anamnezde alınan bilgiler hastane bilgi sistemi veya hasta kayıt dosyalarından teyit edilerek dahil edilme kriterlerini karşılamayan katılımcılar çalışmadan dışlandı.

Karaciğer nakilli grupta (KNG) 210 hasta değerlendirildi. Bu hastalardan 150'si çeşitli sebeplerle dahil edilme kriterlerini taşımadığı için çalışmadan dışlandı. Sağlıklı gönüllüler grubunda (SGG) 94 hasta değerlendirildi. Bu katılımcılardan da 34'ü çeşitli nedenlerden dolayı dahil edilme kriterlerini taşımadığından çalışmadan dışlandı (Şekil 1).



Şekil 3.1. Çalışmanın Hasta Değerlendirme Çizelgesi

3.5. İstatistiksel Analizler

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile değerlendirildi. Verilerin normal dağılıma uyum göstermemesi nedeniyle analizlerde parametrik olmayan hipotez testleri kullanıldı. Bu nedenle araştırmadaki veriler, ortanca (%25-%75; çeyrekler arası genişlik) ile aritmetik ortalama ve standart sapma değerleri ile özetlendi. Nicel değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları parametrik olmayan Mann Whitney U testi kullanılarak gerçekleştirildi. Nitel veriler için Yates Düzeltmeli Ki-Kare testi yapıldı. $P < 0.05$ değeri istatistiksel olarak önemli kabul edildi. Bütün analizlerde IBM SPSS Statistics version 25.0 for Windows paket programı kullanıldı.



4. BULGULAR

4.1. Sosyodemografik Özellikler

Çalışmaya en az bir yıl önce karaciğer nakli gerçekleştirilmiş, rutin kontrolleri için ayaktan başvuran ve çalışma kriterlerini karşılayan 60 hasta ile 60 sağlıklı gönüllü katılımcı dahil edildi. Çalışmaya dahil edilme kriterlerini taşıyan; bir yıldan daha uzun süre önce karaciğer nakli operasyonu gerçekleştirilmiş hastalar karaciğer nakilli gruba (KNG), sağlıklı gönüllü katılımcılar sağlıklı gönüllüler grubuna (SGG) dahil edildi. KNG'deki karaciğer nakli operasyonu gerçekleştirilmiş hastalarla nakilden ortalama 66.17 ± 43.01 ay sonra görüşüldü. Ortanca nakilli yaşam 62.5 ay idi.

Yaş, cinsiyet, medeni durum, toplam eğitim süresi, meslek (çalışma durumu), yaşadıkları bölge gibi sosyodemografik veriler değerlendirildiğinde; KC nakilli grup (KNG) ile sağlıklı gönüllüler grubu (SGG) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). (Tablo 3.1-3.2).

KNG'deki hastaların yaş ortalaması 45.87 ± 12.77 , ortanca yaş 49 idi. SGG'deki katılımcıların yaş ortalaması 43.58 ± 11.283 , ortanca yaş 43 idi. İki grup arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,148$).

KNG'deki hastaların ve SGG'deki katılımcıların 44'ü (%73.3) erkek, 16'sı (%26.7) kadındı; böylece her iki gruptaki cinsiyet dağılımı eşlendi.

Medeni durum ise evli olanlar ve diğerleri (bekar, boşanmış, dul, ayrı yaşıyor) olarak; yaşadıkları bölge kırsal ve kentsel olarak gruplandırıldı. KNG'deki hastaların ve SGG'deki katılımcıların 48'i (%80) evliydi. KNG' de 11 hasta bekar 1 hasta dul (diğer olarak gruplandırıldılar); SGG'de 9 hasta bekar 3 hasta dul idi (diğer olarak gruplandırıldılar); böylece her iki gruptakimedeni durum dağılımı eşlendi.

KNG'deki hastaların ortalama eğitim süresi 9.3 ± 2.97 , ortanca eğitim süresi 8.0 idi. SGG'deki katılımcıların ortalama eğitim süresi 9.01 ± 3.296 , ortanca eğitim süresi 9.50 idi. İki grup arasında toplam eğitim süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0,822$).

Meslek değerlendirilirken tam zamanlı veya yarı zamanlı olarak çalışan tüm meslek mensupları çalışan grup; emekli, işsiz ve ev hanımı olanlar çalışmayan grup olarak sınıflandırıldı.

KNG'deki hastaların; %46.7'si ($n=28$) tam veya yarı zamanlı olarak düzenli bir çalışma hayatına sahipti, %53.3'ü ($n=32$) ise düzenli bir çalışma hayatına sahip değildi

(işsiz, emekli, ev hanımı). SGG'deki katılımcıların; %58.3'ü (n=35)) tam veya yarı zamanlı olarak düzenli bir çalışma hayatına sahipti, %41.7'si n=(25) ise düzenli bir çalışma hayatına sahip değildi (işsiz, emekli, ev hanımı). İki grup arasında çalışma durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0.273).

KNG'deki hastaların %60'ı (n=36) kentsel yerleşim alanlarında, %40'ı (n=24) kırsal yerleşim alanlarında yaşıyordu. SGG'deki katılımcıların %56.7 'si (n=34) kentsel, %43.3'ü (n=26) kırsal yerleşim alanlarında yaşıyordu. İki grup arasında yaşadıkları bölge açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi (p=0,853).

Tablo 3.1. Sosyodemografik Verilerin Kıyaslanması I

		GRUP				p*
		KNG		SGG		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	44	73.3	44	73.3	
	Kadın	16	26.7	16	26.7	
Medeni Durum	Evli	48	80.0	48	80.0	
	Diğer	12	20.0	12	20.0	
Yaşadığı Bölge	Kırsal	24	40.0	26	43.3	0.853
	Kentsel	36	60.0	34	56.7	
Çalışma Durumu	Çalışan	28	46.7	35	58.3	0.273
	Çalışmayan	32	53.3	25	41.7	

*ki-kare test, KNG: Karaciğer Nakilli Grup, SGG: Sağlıklı Gönüllüler Grubu

Tablo 3.2. Sosyodemografik Verilerin Kıyaslanması II

	Grup				p*
	KNG		SGG		
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	
Yaş	49	22	42.5	14	0,148
Eğitim Süresi	8,00	3	9,50	7	0,822

*Mann-Whitney-U Test, IQR: Interquartile Range

4.2. Klinik Özellikler

Karaciğer nakilli hastaların tümü bir yıldan daha uzun süreli nakilli hastalardı ve ortalama nakilli yaşam süresi 62.5 aydı (Tablo 10). Karaciğer nakilli hastaların son dönem karaciğer yetmezliği nedeni olan fiziksel hastalık hasta ve hasta yakınlarından alınan anamnezde tespit edilmiş ve tüm hastalar merkezimizde nakilli hastalar olduğundan hastane bilgi sistemi ve hasta kayıt dosyalarından teyit edilmiştir. KNG'deki son dönem karaciğer yetmezliği nedenleri Tablo 3.3'de gösterilmiştir.

Tablo 3.3. Karaciğer Nakilli Yaşam Süresi

	Mean	Standard Deviation	Median	Minimum	Maximum
KC Nakilli Yaşam (ay)	66,17	43,01	62,50	12,00	187,00

Tablo 3.4. Son Dönem Karaciğer Yetmezliği Nedenleri

Karaciğer Yetmezliği Nedeni	Sayı (n)	Yüzde (%)
Kriptojenik KC Yetmezliği	9	15
Kronik HBV Enfeksiyonu	16	26.66
HBV+ HDV Koenfeksiyonu	16	26.66
HBV+ HCV Koenfeksiyonu	1	1.67
Otoimmün hepatit	4	6.67
Kronik HCV Enfeksiyonu	2	3.33
Wilson Hastalığı	2	3.33
Hepatopulmoner Sendrom	1	1.67
Budd-Chiari sendromu	3	5
Portal Ven Trombozu	2	3.33
Primer Sklerozan kolanjit	1	1.67
Çölyak Hastalığı'na Bağlı KC tutulumu	1	1.67
İdiyopatik Fulminan Hepatit	1	1.67
Ailesel Hiperkolesterolemi	1	1.67
Toplam	60	100
HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HDV: Hepatit D virüsü, KC: Karaciğer		

KNG'deki son dönem karaciğer yetmezliğine nedeni viral hepatitler ile ilişkili KC hastalıkları olanlar (VHKH) ve Viral Hepatitler Dışında KC hastalıkları olanlar (VHDKH), HCV enfeksiyonu bulunanlar ve bulunmayanlar, hepatoselüler karsinom eş tanısı bulunanlar ve bulunmayanlar, psikiyatrik özgeçmiş olanlar ve olmayanlar, nakil türü (canlı, kadavra) gibi klinik özellikler Tablo3.5.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.5. KNG'deki Klinik Özellikler

Klinik Sınıflama	n	%
Viral Karaciğer Hastalığı (VH)		
Var	34	56.7
Yok	26	43.3
HCV Enfeksiyonu		
Var	3	5
Yok	57	95
Nakil öncesinde HCC eştanısı		
Var	6	10
Yok	54	90
Nakil öncesinde psikiyatrik özgeçmiş		
Var	14	23.3
Yok	46	76.7
Nakil Türü		
Canlıdan	55	8.3
Kadavradan	5	91.7

4.3. Karaciğer Nakilli Hastalarda Saptanan Güncel Psikiyatrik Bozukluklar

KC nakilli hastalarda (KNG) SCID-5/CV görüşmesine göre 22 hastada güncel psikiyatrik bozukluk saptandı (%36.7), (Tablo 3.6.).

Tablo 3.6. KNG’de Saptanan Güncel Psikiyatrik Bozukluk Yayınlığı

Karaciğer Nakilli Grup (KNG)		n	%
Güncel Psikiyatrik Bozukluk	Var	22	36,7%
	Yok	38	63,3%

KNG: Karaciğer Nakilli Grup

KNG’de Saptanan Psikiyatrik Bozukluklar Tablo 3.7.’de gösterilmiştir;

Tablo 3.7. KNG’de Saptanan Güncel Psikiyatrik Bozukluklar

Saptanan Psikiyatrik Bozukluklar	Sayı (n)	Yüzde (%)
Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı (BSD) Depresyon Bozukluğu	6	27.3
Başka Bir Sağlık Durumuna Bağlı (BSD) Kaygı Bozukluğu	9	40.9
Uyum Bozuklukları (Çökkün duygudurum ile giden)	3	13.6
Konversiyon (Dönüştürme) Bozukluğu	1	4.6
Uykusuzluk Bozukluğu (Başka bir sağlık durumu ile eş tanı alan)	3	13.6
Toplam	22	100

KNG: Karaciğer Nakilli Grup

4.3.1. Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllüler Arasında HAM-D ve Beck Anksiyete Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

Karaciğer nakilli hastaların ve sağlıklı gönüllülerin HAM-D skorları karşılaştırıldığında, karaciğer nakilli hastaların ortanca HAM-D skoru 2.00, sağlıklı gönüllülerin ortanca HAM-D skoru 1.00 idi. Karaciğer nakilli hastalarda sağlıklı gönüllülere kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek HAM-D skorları saptandı ($p=0,048$).

Karaciğer nakilli hastaların ortanca ortalama Beck Anksiyete Ölçeği skoru (BAÖ) 5,50; sağlıklı gönüllülerin ortanca Beck Anksiyete Ölçeği skoru 3,00 idi. Karaciğer nakilli hastalarda sağlıklı gönüllülere kıyasla istatistiksel olarak daha yüksek Beck Anksiyete Ölçeği skorları saptandı ($p<0,001$). (Tablo 3.8.)

Tablo 3.8. KNG ile SGG Arasında HAM-D ve BAÖ Puanlarının Karşılaştırılması

	GRUP				P*
	KNG		SGG		
	ort	IQR	ort	IQR	
HAM-D	2.00	4.50	1.00	3.00	0.048
BAÖ	5.50	8.50	3.00	5.00	<0.001

*Mann-Whitney-U Test KNG: Karaciğer Nakilli Grup, SGG: Sağlıklı Gönüllüler Grubu IQR: Interquartile Range

4.3.2. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllüler Arasında HAM-D ve Beck Anksiyete Ölçeği Puanlarının Karşılaştırılması

Güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan karaciğer nakilli hastalar ile sağlıklı gönüllü katılımcıların HAM-D skorları benzerdi ve her iki grubun da ortanca HAM-D skoru 1.00 olarak saptandı.

Güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan karaciğer nakilli hastalar ile sağlıklı gönüllü katılımcıların BAÖ skorları benzerdi ve her iki grubun ortanca BAÖ skoru 3.00 olarak saptandı (Tablo 3.9.).

Tablo 3.9. Güncel KNG’de Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Hastalar ile SGG Arasında HAM-D ve BAÖ Puanlarının Karşılaştırılması

	GRUP						p*
	Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar			Sağlıklı Gönüllü Katılımcılar (SGG)			
	n	Ortanca	IQR	n	Ortanca	IQR	
HAM-D	38	1.00	3.00	60	1.00	3.00	0.644
BAÖ	38	3.00	6.00	60	3.00	5.00	0.124

*Mann-Whitney-U Test IQR: Interquartile Range

4.3.3. Paradoksik Psikiyatrik Sendrom

KNG’de 55 hastaya CVKT (yakınlarından) gerçekleştirilmişti. Bu hastalardan 2’sinde (%3.63) daha önce Japonya’da tanımlanan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom geliştiği düşünüldü. İlk hasta 64 yaşında, bayan, evli, 5 çocuk sahibi, ortaokul mezunu bir ev hanımıydı. Yaklaşık 14 ay önce KN operasyonu gerçekleştirilmişti ve vericisi erişkin kızıydı. Nakilden birkaç ay sonra, kızı tamamen sağlıklı ve işlevsel olmasına rağmen kızının sağlığını bozduğu ile ilgili düşünceleri kafasından atamadığını ve bu duruma üzüldüğünü belirtiyordu. Kızına karşı yoğun suçluluk duyguları ile belirli depresif duygudurumu mevcuttu (BSD Depresif Bozukluk). Hastanın TAS-20 total puanı 76 idi ve aleksitimik özellikler taşıyordu. İkinci hasta 33 yaşında, bayan, evli, 1 çocuk sahibi, ortaokul mezunu ev bir hanımıydı. Yaklaşık 23 ay önce KN operasyonu gerçekleştirilmişti ve vericisi erişkin erkek kardeşiydi. Erkek kardeşinin tamamen sağlık ve işlevsel olduğunu ve nakilden sonra ciddi bir komplikasyon gelişmediğini belirtiyordu. Nakilden birkaç ay sonra kardeşi tamamen işlevsel olmasına rağmen onu yaraladığını, sağlığını bozduğunu ve zarar verdiğini düşünüyordu. İsteksizlik, halsizlik ve uykusuzluk tarifliyordu. Geceleri bazen kardeşine karşı suçluluk düşüncesiyle uyandığını ve bu duruma üzüldüğünü belirtiyordu. Görüşmede yoğun suçluluk duygularıyla belirli depresif duygudurumu mevcuttu. Hastanın TAS-20 total puanı 52 idi ve aleksitimik özellikler taşıyordu.

4.4. Güncel Psikiyatrik Bozukluklar ile Değişkenler Arasındaki İlişki

4.4.1. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Sosyodemografik Özellikler Arasındaki İlişki

KNG'deki hastalarda psikiyatrik bozukluk varlığı ile sosyodemografik özellikler arasındaki ilişki Tablo 3.10 ve 3.11'de özetlenmiştir. Tablolarda da görüldüğü gibi kesitsel görüşme zamanında güncel psikiyatrik bozukluk saptanan KC nakilli hastaların ortanca yaşı 48, ortanca eğitim süresi 8 idi. Güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan KC nakilli hastaların ortanca yaşı 46, ortanca eğitim süresi 8 idi. Karaciğer nakilli hastalarda güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile yaş ($P=0.345$) ve eğitim süresi ($P=0.231$) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

KC nakilli 16 kadın hastanın 10'unda (%62.5), 44 erkek hastanın 12'sinde (%27.3) SCID-5/CV görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptandı. Karaciğer nakilli hastalarda güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulundu ($p=0.028$).

KC nakilli hastaların 48'i (%80) evli, 12'si (%20) diğer olarak gruplandırıldı. Karaciğer nakilli 48 evli hastanın 14'ünde (%29.2), evli olmayan 12 hastanın 8'inde (%66.7) psikiyatrik bozukluk saptandı. Karaciğer nakilli hastalarda psikiyatrik bozukluk varlığı ile medeni durum arasında anlamlı ilişki belirlendi ($p=0.022$).

KC nakilli hastaların 28'i (%46.7) tam veya yarı zamanlı olarak düzenli bir çalışma hayatına sahipti, 32'si (%53.3) ise düzenli bir çalışma hayatına sahip değildi (işsiz, emekli, ev hanımı). Düzenli bir çalışma hayatı olan 28 hastadan 10'unda (%35.7), düzenli bir çalışma hayatı olmayan 32 hastanın 12'sinde (%37.5) göre psikiyatrik bozukluk bulunmaktaydı. Karaciğer nakilli hastalarda güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile çalışma durumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

KC nakilli hastaların 36'sı (%60) kentte yerleşim alanlarında, 24'ü (%40) kırsal yerleşim alanlarında yaşıyordu. Kırsal yerleşim alanlarında yaşayan 24 hastanın 9'unda (%37.5), Kentte yaşayan 36 hastanın 13'ünde (%36.1) psikiyatrik bozukluk saptandı. Karaciğer nakilli hastalarda güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile yaşadıkları bölge arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 3.10. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Sosyodemografik Özellikler Arasındaki İlişki-I

		Güncel Psikiyatrik Bozukluk				p*
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	12	27.3	32	72.7	0.028
	Kadın	10	62.5	6	37.5	
Medeni Durum	Evli	14	29.2	34	70.8	0.022
	Bekar	8	66.7	4	33.3	
Yaşadığı Bölge	Kırsal	9	37.5	15	62.5	1.000
	Kentsel	13	36.1	23	63.9	
Çalışma Durumu	Çalışan	10	35.7	18	64.3	1.000
	Çalışmayan	12	37.5	20	62.5	

*ki- kare testi, KNG: Karaciğer Nakilli Grup

Tablo 3.11. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Sosyodemografik Özellikler Arasındaki İlişki-II

		Güncel Psikiyatrik Bozukluk				P*
		VAR		YOK		
		Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	
Yaş	48	21	46	17	0.345	
Eğitim	8	3	8	6	0.231	

*Mann-Whitney-U Test, KNG: Karaciğer Nakilli Grup

4.4.2. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Klinik Özellikler, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki

KNG'deki hastaların 55'inde canlı vericiden (CVKT), beşinde kadavradan KN gerçekleştirilmişti. Güncel psikiyatrik bozukluk saptanan 22 hastanın tümü CVKT gerçekleştirilen hastalardı. Kadaverik KN gerçekleştirilen beş hastada güncel psikiyatrik bozukluk saptanmadı. Karaciğer nakilli hastalarda psikiyatrik bozukluk varlığı ile nakil türü arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.148$).

Karaciğer yetmezliği etiyolojilerinde Hepatit B, C ve D virus enfeksiyonu olan hastalar bir arada değerlendirildiğinde KNG'deki hastaların 34'ünde VHKH bulunuyordu, 26 hastada VHDKH bulunuyordu. VHKH ile nedeniyle KN gerçekleştirilmiş 34 hastanın % 23.5'inde ($n=8$), VHDKH nedeniyle KN gerçekleştirilmiş 26 hastanın %53.8'inde ($n=14$) SCID-5/CV görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptandı. Karaciğer yetmezliği etiyolojisi VHDKH olan hastalarda; VHKH bulunanlara kıyasla daha yüksek oranda güncel psikiyatrik bozukluk saptandı ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0.032$).

Karaciğer nakilli hastaların altısında nakil öncesinde hepatosellüler karsinom (HCC) eş tanısı mevcuttu. Nakil öncesinde HCC eş tanısı bulunan hastaların %33.3'ünde ($n=2$), HCC eş tanısı bulunmayan 54 hastanın %37'sinde ($n=20$) göre psikiyatrik bozukluk saptandı. Her iki grup arasında psikiyatrik bozukluk varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Karaciğer nakilli hastaların 14'ünün özgeçmişinde SCID-5/CV görüşmesiyle saptanmış ve/veya hastane sistemi ve/veya hasta kayıt dosyalarından teyit edilmiş psikiyatrik öykü mevcuttu. Psikiyatrik öyküsü bulunan 14 hastanın %71.4'ünde ($n=10$), psikiyatrik özgeçmiş bulunmayan 46 hastanın %26.1'inde SCID-5/CV görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptandı. KC nakilli hastalarda psikiyatrik bozukluk varlığı ile nakil öncesi özgeçmişlerinde psikiyatrik öykü bulunması arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki saptandı ($p=0.006$).

KC nakilli hastaların 52'sinde nakilden sonra en az bir ciddi komplikasyon öyküsü mevcuttu; 8 hastada nakilden sonra ciddi bir komplikasyon bildirilmedi. KNG'de güncel psikiyatrik bozukluk saptanan hastaların tamamında nakilden sonra en az bir ciddi komplikasyon öyküsü mevcuttu. Nakilden sonra ciddi bir komplikasyon öyküsü olmayan 8 hastanın hiçbirinde güncel psikiyatrik bozukluk saptanmadı. Karaciğer nakilli hastalarda psikiyatrik bozukluk varlığı ile nakilden sonra en az bir

ciddi komplikasyon öyküsü bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (**p=0.022**).

KC nakilli hastalarının nakilden sonra hastaneye yatış sayısı ile güncel psikiyatrik bozukluk varlığı arasında ($p=0.339$) ve KC nakilli hastalarının nakilden sonra hastaneye yatış sayısı ile HAM-D ve BAÖ skorları arasında bir ilişki/korelasyon saptanmadı (Spearman's rho= -0.005 (HAM-D) ve 0.229 (BAÖ); $P>0.05$)

KC nakilli hastalarda karaciğer yetmezliğine neden olan fiziksel hastalığın başlangıç/ilk tanı tarihinden nakil tarihine kadar geçen süre (KN öncesi hastalıklı geçen süre) ile SCID-5/CV görüşmesine göre saptanan güncel psikiyatrik bozukluk varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.878$).

Karaciğer nakilli hastalarda, karaciğer nakil kararı alındıktan operasyona kadar geçen süre (Bekleme Süresi) ile SCID-5/CV görüşmesine göre saptanan güncel psikiyatrik bozukluk varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.763$)

KNG'deki hastalarda güncel Psikiyatrik bozukluk varlığı ile klinik özellikler, psikiyatrik öykü ve durumlarla ilgili değişkenler arasındaki ilişki Tablo 3.12. ve 3.13 'de özetlenmiştir.

Tablo 3.12. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Klinik, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki-I

		Güncel Psikiyatrik Bozukluk				p*
		Var		Yok		
		n	%	n	%	
Psikiyatrik Özgeçmiş	Var	10	<u>71.4</u>	4	28.6	0.006
	Yok	12	<u>26.1</u>	34	73.9	
Viral Hepatitler ile İlişkili KC Hastalığı	Var	8	<u>23.5</u>	26	76.5	0.032
	Yok	14	<u>53.8</u>	12	46.2	
HCC Eş Tanısı	Var	2	33.3	4	66.7	1.000
	Yok	20	37.0	34	63.0	
Nakil Türü	Canlı	22	40.0	33	60.0	0.148
	Kadavra	0	0.0	5	100.0	
KN Sonrası Ciddi Komplikasyon	Var	22	<u>42.3</u>	30	57.7	0.022
	Yok	0	<u>0.0</u>	8	100.0	

*ki- kare testi

Tablo 3.13. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı İle Klinik, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki-II

		Güncel Psikiyatrik Bozukluk				p*
		Var		Yok		
		Ortanca	IQR	ort	IQR	
KN Öncesi Hastalıklı Geçen Süre (Ay)	15,0	89	19,0	45	0,878	
Bekleme Süresi (Hafta)	4,00	2	4,00	7	0,763	
Nakilden Sonra Yatış Sayısı	1,50	2	1,00	2	0,339	

*Mann-Whitney-U Test, IQR: Interquartile Range

4.5. Karaciğer Nakilli Hastalarda Yaşam Kalitesi İle İlgili Bulgular

4.5.1. Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllüler Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

Bir yıldan uzun süre operasyon gerçekleştirilmiş KNG'deki hastaların KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin; Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü ve Sosyal İşlevsellik alt ölçek puanları SGG'ye kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p<0.05$).

KNG ile SGG arasında; KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin; Enerji (Vitalite), Mental Sağlık, Ağrı ve Genel Sağlık Algısı alt ölçek puanları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 3.14).

Tablo 3.14. Karaciğer Nakilli Hastalar İle Sağlıklı Gönüllü Katılımcıların Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

KF-36 Alt ölçekleri	GRUP				P*
	KNG		SGG		
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	
KF-36 Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği	80.00	27.50	100.00	5.00	<0.001
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeği	75.00	62.50	100.00	0.00	<0.001
KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeği	66.67	66.7	100.00	0.00	<0.001
KF-36 Enerji (Vitalite) alt ölçeği	70.00	30.00	70.00	20.00	0.872
KF-36 Mental Sağlık alt ölçeği	<u>76.00</u>	36.00	<u>72.00</u>	18.00	0.504
KF-36 Sosyal İşlevsellik alt ölçeği	75.00	37.50	100.00	12.50	<0.001
KF-36 Ağrı alt ölçeği	80.00	32.50	90.00	22.50	0.083
KF-36 Genel Sağlık Algısı alt ölçeği	65.00	30.00	70.00	27.50	0.088

*Mann-Whitney-U Test, IQR: Interquartile Range, KNG: Karaciğer Nakilli Grup, SGG: Sağlıklı Gönüllüler Grubu

4.5.2. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile Sağlıklı Gönüllüler Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

Güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan karaciğer nakilli hastalarla sağlıklı gönüllüler arasında sosyodemografik özellikler açısından istatistikel olarak anlamlı fark bulunmuyordu (Tablo 3.15-3.16).

Tablo 3.15. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile SGG Arasında Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması-I

		Grup				P*
		KNG**		SGG		
		n	%	n	%	
Cinsiyet	Erkek	32	84.2	44	73.3	0.313
	Kadın	6	15.8	16	26.7	
Medeni durum	Evli	34	89.5	48	80.0	0.339
	Bekar	4	10.5	12	20.0	
Yaşadığı Bölge	Kırsal	15	39.5	26	43.3	0.867
	Kentsel	23	60.5	34	56.7	
Çalışma Durumu	Çalışan	18	47.4	35	58.3	0.393
	Çalışmayan	20	52.6	25	41.7	

*ki- kare testi, KNG**: Karaciğer Nakilli Grup'ta Güncel psikiyatrik Bozukluk Bulunmayan Hastalar, SGG: Sağlıklı Gönüllüler Grubu

Tablo 3.16. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile SGG Arasında Sosyodemografik Özelliklerin Karşılaştırılması-II

	GRUP						P*
	KNG**			SGG			
	n	ort	IQR	n	ort	IQR	
Yaş	38	49	40	60	43	37	0.062
Eğitim	38	8.00	8.00	60	9.50	5.00	0.589

*Mann-Whitney-U Test, KNG**: Karaciğer Nakilli Grup'ta Güncel psikiyatrik Bozukluk Bulunmayan Hastalar, SGG: Sağlıklı Gönüllüler Grubu

Güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan karaciğer nakilli hastaların KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin *Fiziksel Fonksiyon*, *Fiziksel Rol Güçlüğü* ve *Emosyonel Rol Güçlüğü* alt ölçek puanları sağlıklı gönüllülere kıyasla istatistiksel olarak anlamdı oranda düşük saptandı ($p<0.05$). Dikkat çekici bir bulgu olarak; Güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan karaciğer nakilli hastaların KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin *Mental Sağlık* alt ölçeği puanları sağlıklı gönüllü katılımcılara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda **yüksek** saptandı ($p=0,008$).

KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Enerji (Vitalite), Sosyal İşlevsellik, Ağrı ve Genel Sağlık Algısı alt ölçeği puanları arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$) (Tablo 3.17.).

Tablo 3.17. Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Karaciğer Nakilli Hastalar ile Sağlıklı Gönüllüler Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

KF-36 Alt ölçekleri	Grup						p*
	KNG**			SGG			
	n	Ortanca	IQR	n	Ortanca	IQR	
KF-36 Fiziksel Fonksiyon	38	80.25	25.00	60	100.00	5.00	<0.001
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü	38	75.00	50.00	60	100.00	0.00	<0.001
KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü	38	66.67	66.67	60	100.00	0.00	<0.001
KF-36 Enerji (Vitalite)	38	80.00	25.00	60	70.00	20.00	0.126
KF-36 Mental Sağlık	38	<u>80.00</u>	20.00	60	<u>72.00</u>	18.00	<u>0.008</u>
KF-36 Sosyal İşlevsellik	38	87.50	25.00	60	100.00	12.50	0.085
KF-36 Ağrı alt ölçeği	38	90.00	22.50	60	90.00	22.50	0.755
KF-36 Genel Sağlık Algısı	38	70.00	20.00	60	70.00	27.50	0.901

*Mann-Whitney-U Test, IQR: Interquartile Range, KNG**: Karaciğer Nakilli Grup'ta Güncel psikiyatrik Bozukluk Bulunmayan Hastalar, SGG: Sağlıklı Gönüllüler Grubu

4.5.3. Karaciğer Nakilli Hastalar İçerisinde Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanan ve Saptanmayanlar Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

Güncel psikiyatrik bozukluğu bulunan karaciğer nakilli hastaların KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği puanları dışındaki tüm alt ölçek puanları güncel psikiyatrik bozukluğu olmayan karaciğer nakilli hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük saptandı ($p<0.005$).

KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği puanları iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermedi ($p=0,179$), (Tablo 25).

Tablo 3.18. Karaciğer Nakilli Hastalar İçerisinde Güncel Psikiyatrik Bozukluğu Bulunanlar Ve Bulunmayanlar Arasında Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

KF-36 Alt ölçekleri	Güncel Psikiyatrik Bozukluk (KNG)				P*
	Var		Yok		
	Ortanca	IQR	Ortanca	IQR	
KF-36 Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği	75.00	25.00	80.25	25.00	0.179
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeği	50.00	50.00	75.00	50.00	0.007
KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeği	33.33	33.33	66.67	66.67	0.005
KF-36 Enerji (Vitalite) alt ölçeği	55.00	30.00	80.00	25.00	0.006
KF-36 Mental Sağlık alt ölçeği	52.00	24.00	80.00	20.00	<0.001
KF-36 Sosyal İşlevsellik alt ölçeği	62.50	25.00	87.50	25.00	<0.001
KF-36 Ağrı alt ölçeği	66.25	35.00	90.00	22.50	<0.001
KF-36 Genel Sağlık Algısı alt ölçeği	52.50	25.00	70.00	20.00	<0.001

*Mann-Whitney-U Test, IQR: İnterquartile Range

4.5.4. KN Nakil Endikasyonu Viral Hepatitler ile İlişkili Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcılar ile Viral Hepatitler Dışındaki Nedenlere Bağlı Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcıların Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

VHKH bulunan hastaların KF-36'nın Mental Sağlık ($p=0.042$) ve Genel Sağlık Algısı ($p=0.024$) alt ölçeklerindeki puanları VHDKH olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede *yüksek* saptandı. KF-36'nın diğer 6 alt ölçeğindeki puanlar (Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü, Enerji –Vitalite, Sosyal İşlevsellik, Genel Sağlık Algısı) iki grup arasında benzerdi ($p>0.05$).

Tablo 3.19. VHKH Olan Hastalar İle VHDKH Olan Hastaların Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

KF-36 Alt ölçekleri	Viral Hepatitler ile İlişkili KC Hastalığı						P*
	Var			Yok			
	n	Ortanca	IQR	n	Ortanca	IQR	
KF-36 Fiziksel Fonksiyon alt ölçeği	34	85.00	20.00	26	75.00	25.00	0.075
KF-36 Fiziksel Rol Güçlüğü alt ölçeği	34	75.00	50.00	26	62.50	75.00	0.830
KF-36 Emosyonel Rol Güçlüğü alt ölçeği	34	66.67	66.67	26	66.67	66.67	0.969
KF-36 Enerji (Vitalite) alt ölçeği	34	70.00	35.00	26	70.00	30.00	0.735
KF-36 Mental Sağlık alt ölçeği	34	80.00	32.00	26	60.00	36.00	0.042
KF-36 Sosyal İşlevsellik alt ölçeği	34	81.25	25.00	26	75.00	25.00	0.204
KF-36 Ağrı alt ölçeği	34	80.00	30.00	26	80.00	35.00	0.891
KF-36 Genel Sağlık Algısı alt ölçeği	34	70.00	25.00	26	57.50	25.00	0.024

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, ayaktan poliklinik kontrollerine gelen, alkol ve madde kullanım bozukluğuna bağlı karaciğer hastalığı dışındaki nedenlerle en az bir yıl önce KN olmuş hastaların ruhsal bozukluk ve belirti sıklığı, anksiyete-depresyon düzeyleri, ruhsal bozukluk ve belirtiler ile ilgili risk faktörleri ve yaşam kaliteleri incelenmiştir. Ek olarak sağlıklı gönüllü popülasyonla yaşam kaliteleri karşılaştırılmış ve psikiyatrik bozukluklarla yaşam kalitesi ilişkisi değerlendirilmiştir. Böylece KN'nin nakilden sonraki uzun dönemde hastaların yaşam kalitelerine, psikiyatrik durumlarına ve genel işlevselliklerine ne ölçüde yarar sağladığı psikososyal olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca daha önce ilk kez Japonya'daki bir hasta örnekleminde yüksek oranda bildirilmiş olan Paradoksik Psikiyatrik Sendrom (PPS) Türkiye'deki hastalarda araştırılmış, böylece nakilden sonraki sürece etki eden kültürel etmenler farklı bir kültürde ve uzun dönemde değerlendirilmiştir.

Alkol ve madde kullanım bozukluğuna bağlı ruhsal bozukluklar bir karıştırıcı faktör olduğundan geçmişte madde veya alkol kullanım bozukluğu öyküsü bulunan ve/veya aktif madde veya alkol kullanım bozukluğu bulunan hastalar çalışmamızdan dışlanmıştır. Literatürde alkole bağlı KC yetmezliği nedeniyle nakil olmuş hastalarda daha fazla psikiyatrik bozukluk saptandığı birçok çalışmada bildirilmiştir (48,86,87). Ayrıca Sağlık Bakanlığı'nın madde bağımlılığı tanı ve tedavi klavuzunda alkol kullanım bozuklukları ile depresif belirtilerin birlikte bulunma olasılığının % 35 kadar olduğu ve hastaların % 25-50 oranında anksiyete bozukluğu kriterlerini karşıladığı bildirilmiştir (88).

Çalışmamıza katılan karaciğer nakilli hastalar sosyodemografik olarak değerlendirildiğinde; katılımcıların ağırlıklı olarak erkeklerden (%73.3) oluştuğu görülmektedir. Bravata ve arkadaşlarının uzun süre önce karaciğer nakilli hastalarda yaşam kalitesini inceleyen 49 çalışmayı değerlendirdikleri derlemede (1999), çalışmalara dahil edilen hastalarda ortalama %54'lük bir erkek cinsiyet yüzdesi olduğu bildirilmiştir (89). Her ne kadar çalışmamız doğrudan karaciğer nakli operasyonu gerçekleştirilen hastaların cinsiyet dağılımını inceleyen bir çalışma olmasa da; günümüz şartlarında çalışmamızda bulunan erkek cinsiyet oranı ile daha eski bir tarihte bildirilen söz konusu oran göz önüne alındığında çalışmamızdaki erkek cinsiyet ağırlığının yurt dışındaki çalışmalara göre fazlalığı dikkat çekicidir. Çalışmamızda kadın sayısının çok

daha düşük oranlarda bulunması ülkemizde sosyokültürel olarak erkeklere daha fazla tedavi önceliği eğilimi olması, kadının toplumdaki yeri, cinsiyet eşitsizliği ve ayrımcılığı ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Bu alanda daha derinlemesine, sosyokültürel çalışmalar yapılarak bu durumun incelenmesi bu konuyla ilgili daha ayrıntılı bilgiler sağlayacaktır.

5.1. Karaciğer Nakli ve Psikiyatrik Belirti ve Bozukluklarla İlişkisi

Çalışmamızda nakil sonrası kesitsel görüşme dönemdeki (ortanca nakilli yaşam: 62.5 ay) değerlendirmede KNG'de hastaların %36,7'sinde (n=22), SCID-5/CV görüşmesine göre psikiyatrik bozukluk saptadık.

Çalışmamızda karaciğer nakilli hastalarda saptadığımız güncel psikiyatrik bozukluk oranı literatür ile uyumludur. KN sonrası hastalarda saptanan psikiyatrik bozukluk yaygınlığının; araştırmanın yapıldığı merkeze, nakil sonrası araştırma zamanına ve kullanılan tanı kriterlerine göre değişmekle birlikte genellikle %30-70 arasında olduğu bildirilmiştir (90). Benzer şekilde Fukunishi ve arkadaşlarının (2001) gerçekleştirdikleri takip çalışmasında, DSM-IV tanı kriterlerine göre yaptıkları değerlendirmelerle canlı vericili erişkin karaciğer alıcılarının %54'ünde psikiyatrik bozukluk tespit etmişler ve post-operatif deliryal tablolar dışlandıktan sonra çalışmamızdaki saptadığımız orana çok benzer şekilde %36.6 oranında psikiyatrik bozukluk saptamışlardır (51). Corruble ve arkadaşları (2011) gerçekleştirdikleri prospektif bir kohort çalışmada, BDÖ ile hastalarının toplam% 33.6'sında KN sonrası 3. ayda hafif-orta şiddette depresif semptomlar saptamışlardır (1).

Ek olarak çalışmamızda, kesitsel görüşme zamanlaması açısından yukarıda bahsettiğimiz çalışmalardan farklı olarak karaciğer nakilli hastaların, nakilden sonra daha uzun dönemdeki psikiyatrik durumlarını değerlendirdik (ortanca nakilli yaşam: 62.5 ay) ve karaciğer nakilli hastalarda nakilden sonra uzun dönemde de psikiyatrik bozukluk sıklığının yüksek olduğunu saptadık. Çalışmamızın sonuçları KN sonrası psikiyatrik bozukluk sıklığı açısından Rothenhausler ve arkadaşlarının (2002) çalışmasına benzerlik göstermektedir. Bu çalışmada yazarlar KC nakilli hastalarda nakilden sonra yaklaşık 4. yılda ruhsal bozukluk sıklığını DSM-III-R kullanarak araştırmışlar ve %22,7 oranında güncel psikiyatrik bozukluk saptadıklarını bildirmişlerdir. KN'den sonra geç dönemde de hastaların yüksek oranda psikiyatrik bozukluklar açısından risk altında olduklarını göstermişlerdir (91).

Çalışmamız Türkiye’de karaciğer nakli olan hastalarda yapılandırılmış klinik görüşme uygulanarak ruhsal bozukluk sıklığını araştıran ilk çalışmalardan biridir. Dokuz Eylül Üniversitesi’nde gerçekleştirilen bir uzmanlık tezi çalışmasında Can (2010), KC naklinden sonra 12. Ayda ayaktan poliklinik kontrollerine başvuran ve aktif komplikasyonu bulunmayan 53 hastanın 11’inde (%20.8) güncel psikiyatrik bozukluk saptamıştır. Aynı çalışmada 16 hasta prospektif olarak izlenmiş ve nakilden sonra 12. ayda SCID-1 görüşmesine göre hastaların 4’ünde (%25) güncel psikiyatrik bozukluk saptamıştır (12). Söz konusu çalışmalardaki ve bizim çalışmamızdaki oranlar gözönüne alındığında sonuçlar literatürle uyumludur ve hastaların KN sonrası geç dönemde de psikiyatrik belirti ve bozukluklar açısından risk altında olmaya devam ettiklerine işaret etmektedir. Bu bakımdan KN olan hastalar için sadece nakil sonrası yakın dönemde değil, nakil sonrası geç dönemde de ve tedavinin her aşamasında düzenli psikososyal değerlendirme ve kontrol sağlanması önemlidir.

Literatürde KN sonrası yüksek oranda psikiyatrik bozukluk ve belirti saptayan birçok çalışma bulunmaktadır. Ancak, KC alıcılarının solid organ alıcılarıyla psikiyatrik bozukluklar açısından kıyaslandığı çalışmalarda net bir fikir birliği bulunmamaktadır.

Fukunishi ve arkadaşları (2001) çalışmalarında canlı vericili KC alıcılarının %54’ünde, canlı vericili böbrek alıcılarının ise %28’inde psikiyatrik bozukluk saptamışlar ve KC nakilli hastalarda böbrek nakilli hastalara göre daha fazla psikiyatrik bozukluk yaygınlığı olduğunu tespit etmişlerdir (51). Baranyi ve arkadaşları (2013), Fukunishi ve arkadaşlarının (2001) çalışmasının aksine karaciğer, kalp veya akciğer nakli olan hastalar arasında solid organ nakli sonrası genel zihinsel stres yaygınlığının nakledilen organ türüne göre anlamlı farklılık göstermediğini savunmuşlardır (52). Benzer şekilde Corruble ve arkadaşları (2011) karaciğer nakli alıcılarında saptadıkları depresif belirtileri, literatürde daha önce bildirilmiş böbrek nakli alıcıları ve kalp nakli alıcılarındaki saptanan depresif belirtilerle kıyaslamış ve tümünde benzer oranlarda depresif belirtiler olduğunu savunmuşlardır (1).

Çalışmamızdaki tüm hastalar immü-baskılayıcı tedavi alıyordu. Çalışmamızda immünsüpresif tedavi altında KN’nin psikiyatrik bozukluk ve belirtilerle olan ilişkisini irdelememiz bir kısıtlılık olarak düşünülebilir. Diğer taraftan daha önce solid organ transplantasyonu gerçekleştirilen hastaların %31.7’sinde immünsüpresif ilaçlardan (takrolimus, siklosporin, streoid) bağımsız bir şekilde ve klinik olarak anlamlı mental stres bulunduğu saptanmıştır (52). Ek olarak bazı çalışmalarda KC alıcılarında

kullanılan immün-baskılayıcı ilaç çeşidi ile nöro-psikiyatrik komplikasyonlar arasında bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (92,93).

5.1.1. Psikiyatrik Bozulukluklarla İlişkili Sosyodemografik Risk Faktörlerinin İncelenmesi

Çalışmamızda kadınlarda-erkeklerle kıyasla ($p=0.028$) ve evli olmayanlarda (bekar, dul, yalnız yaşayan)-evlilere kıyasla ($p= 0.022$) SCID-5/CV görüşmesine göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek psikiyatrik bozukluk oranları saptadık. Böylece çalışmamızda bir yıldan daha uzun süreli karaciğer nakilli hastalarda cinsiyet ve medeni durum ile saptanan psikiyatrik bozukluklar arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurduk.

Blanch ve arkadaşları (2004) 12 aydan daha uzun süre önce KC nakli olmuş 126 hastaya Hastalığa Psikososyal Uyum-Özbildirim Ölçeği (PAIS-SR) uygulamışlardır. Kadın cinsiyeti, kötü genel PAIS skorlarının bulunması ile ilişkili tek faktör olarak saptamışlardır (55). Corruble ve arkadaşlarının (2011) gerçekleştirdikleri prospektif kohort çalışmada KC naklinden sonra Beck Depresyon Ölçeği - kısa form ile saptadıkları depresif belirtilerin; cinsiyet (kadınlarda daha yüksek skorlar), KN sonrası 3 aylık önemdeki hospitalizasyon durumu ve KN sonrası 3. aydaki Durumluk-Süreklilik Kaygı Envanteri (STAI-S) skoru ile anlamlı derecede ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (1). Çalışmanın sonuçları cinsiyet ile kurduğu ilişki açısından çalışmamıza benzemekle birlikte medeni durum ile ilişki kurmaması çalışmamızdan farklıdır.

Literatürde karaciğer naklinden sonra kadın cinsiyeti psikiyatrik bozukluk ve belirtilerle ilişkilendiren birçok çalışma mevcuttur (47,48,55,94). Bu bakımdan çalışmamızın sonucu literatürle uyumludur. Bununla birlikte genel popülasyonda depresyonun epidemiyolojisiyle ilgili çalışmalarda genel olarak varılan ortak sonuç; depresyonun sıklığının ve yaygınlığının kadınlarda erkeklerden daha yüksek oranda bulunduğu şeklindedir. Konu ile ilgili çok sayıda çalışmada kadınlarda majör depresif bozukluk riskinin erkeklerin 2 katı olarak bildirilmiştir (95–98). KC nakilli hastalarda, genel popülasyona kıyasla kadın cinsiyetin psikiyatrik bozukluklarla ilişkisine açıklık getirmek için daha derinlemesine, diğer karıştırıcı risk faktörlerini de içeren, kontrollü ve izlem çalışmalarına ihtiyaç olduğu görülmektedir.

Literatürde aksine görüş bildiren görece daha az sayıda çalışma olsa da (1) evli olmayan KC alıcılarının nakil sonrası depresif belirtiler yaşama olasılığının yüksek olduğu 2014 yılında yayınlanmış bir derlemede bildirilmiştir (86). Ek olarak genel

popülasyonda yapılan çalışmalarda majör depresif bozukluk ve medeni durum arasında ilişki bulunduğu birçok çalışmada bildirilmiştir. Ülkemizde de majör depresif bozukluğun ayrı yaşayan, boşanmış ve dullarda en yüksek oranda, evlilerde ise en düşük oranda olduğu saptanmıştır (96,98). Tüm bu çalışmaların sonuçları gözönüne alındığında bulgularımız bu noktada literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda sosyodemografik olarak hastaların yaş, eğitim süresi, yaşadıkları bölge (kırsal/kentsel) ve çalışma durumları ile SCID-5/CV görüşmesine göre saptanan güncel psikiyatrik bozukluk varlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

Literatür söz konusu demografik veriler konusunda heterojendir. Cinsiyet ve medeni durum ile psikiyatrik belirti ve bozuklukları ilişkilendiren çalışmalar nispeten daha fazla olmakla birlikte aksi yönde görüş bildiren çalışmalar da mevcuttur (86). Baranyi ve arkadaşlarının çalışmasında; klinik olarak anlamlı genel zihinsel sıkıntısı olan solid organ alıcılarında sosyodemografik olarak yaş, cinsiyet, medeni durum, eğitim süresi ve/veya mesleki eğitim ile anlamlı ilişki kurulamamıştır (52). Blanch ve ark. bir yıldan uzun süreli KC nakilli hastalara yaptıkları çalışmada uyguladıkları çok değişkenli regresyon modellerine göre, sağlık hizmetine yönelik tutumların (uyumun) kadınlarda, nakilden önce çalışmayan ancak nakil anında istihdam edilen hastalarda ve düşük sosyoekonomik sınıftaki hastalarda; erkeklere, çalışmayanlara ve daha yüksek sosyal sınıftaki hastalara oranla daha zayıf olduğunu saptamışlardır (55).

5.1.2. KNG'deki Hastalarda Güncel Psikiyatrik Bozukluk Varlığı ile Klinik Özellikler, Psikiyatrik Öykü ve Durumlarla İlgili Değişkenler Arasındaki İlişki

Çalışmamızda KC nakilli hastalarda güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile nakil öncesi özgeçmişlerinde psikiyatrik öykü bulunması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($p=0.006$).

Bu ilişki literatürdeki birçok çalışma ile uyumludur. Baranyi ve arkadaşları (2013) gerçekleştirdikleri retrospektif kohortta; Transplant Evaluation Rating Scale (TERS) aracılığıyla saptanan psikososyal fonksiyonlarda düşük uyum gösteren nakil adaylarının, KN sonrası zihinsel stres semptomatolojisini geliştirme riskinin daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (52). Eftekar ve ark. gerçekleştirdikleri, 2000 ile 2014 yılları arasında yayınlanmış KN öncesi ve KN sonrası değerlendirmeleri içeren 38 çalışmayı inceleyen derlemede, sonuç olarak dört risk faktörü tanımlamışlar: *duygudurum bozuklukları*; sosyal destek; madde kötüye kullanımı ve alkol bağımlılığı. Bu faktörlerin, karaciğer nakli sonrası psikolojik ve fiziksel komplikasyonların değerlendirilmesi ve öngörülmesine rehberlik edecek bir çerçeve sağlabileceği sonucuna varılmıştır (86).

Çalışmamızda KC nakilli hastalarda güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile KN'den sonra hayati risk oluşturan *ciddi komplikasyon bulunması* arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($P=0.022$). KN'li hastalarda ortalama 109 aylık takip süresine sahip bir çalışmada nakil sonrası hastalık nüksü % 17 olarak saptanmıştır (99). 2014 yılında yayınlanan bir derlemede biliyer sızıntı, ortak hepatik arter trombozu ve anastomotik biliyer darlık gibi biliyer komplikasyonlar hastaların %32'sinde izlenmiştir. Derlemede incelenen çalışmalarda %15–35 oranında re-transplantasyon gerçekleştiği saptanmıştır (10).

Komplikasyonlar nedeniyle fiziksel sağlığın bozulmasına bağlı olarak genel sağlığın ve ruhsal sağlığın bozulması beklenen bir durumdur. Depresyon tıbbi hastalığın şiddetinden etkilenebilir. Bununla birlikte tıbbi hastalığın şiddeti kontrol edildiğinde bile depresyon bulguları olan hastaların daha fazla tıbbi komplikasyon yaşadığı bildirilmiştir (100,101). Miyokard infarktüsü sonrası gelişen eşik altı depresyonun bile önemli bir mortalite nedeni olduğu saptanmıştır. Depresyon; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, yaş ve daha önce geçirilmiş enfarktüs öyküsü kontrol edildikten sonra bu hastaların sağkalımında bağımsız bir yordayıcı olarak bildirilmiştir (102). Literatürdeki başta depresyon olmak üzere, psikiyatrik bozukluklar ile tıbbi hastalığa bağlı

komplasyonlar ve sağkalımı ilişkilendiren mevcut görüşleri dikkate aldığımızda; immün-baskılayıcı tedavi alan ve birçok cerrahi, enfeksiyöz ve malign komplasyon riski bulunan KC nakilli hastalara tedavilerinin her aşamasında düzenli psikososyal değerlendirme ve kontrol sağlanması ın önemi bir kez daha ortaya çıkmaktadır.

KC yetmezliği etiyolojilerinde Hepatit B, C ve D virus enfeksiyonu olan hastalar bir arada değerlendirildiğinde; **VHKH** nedeniyle nakil olan hastalarda; VHDKH nedeniyle nakil olan hastalara kıyasla daha düşük oranda güncel psikiyatrik bozukluk saptadık ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (**p=0.032**).

Literatürde konuyla ilgili çalışmalar heterojenite göstermektedir. Eftekar ve arkadaşları (2016) yayınladıkları derlemede *Hepatit C enfeksiyonu* bulunan hastaların depresif belirtiler yaşama olasılığının yüksek olduğunu bildirmişlerdir(86). 2016’da yapılan bir kohortta KN ncesi dönemde, KC yetmezliği etyolojiye göre sınıflandığında yaşam kalitesinde en düşük puanlar *HCV* alt grubunda izlenmiş ve özellikle *mental sağlık* ve *emosyonel rol* boyutlarındaki puanlarda düşüş belirgin olarak saptanmıştır (61). Mattei ve arkadaşlarının (2017) vaka kontrol çalışmasında nakil öncesi psikiyatrik olarak değerlendirilen, *viral* veya *toksik* nedenlere bağlı KC yetmezliği bulunan hastalarda daha sonraki dnelerde psikiyatrik bozukluk gelişme olasılığının anlamlı şekilde daha yüksek olduğu bildirilmiştir (47).

Diğer taraftan literatürde aksi görüş bildiren çalışmaların sayısı da az değildir. Norris ve arkadaşları (2002) gerçekleştirdikleri bir çalışmada KN ncesi başvuran hastaları değerlendirmiş; alkolik veya kolestatik karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğer hastalıklarının viral bir bileşeni olan hastalardan daha yüksek HAM-D skorları saptamışlardır (48). Corruble ve arkadaşları (2011) Beck Depresyon lği skorları ile Hepatit C enfeksiyonu arasında ilişki saptamamıştır (1). Bazı alışmalar viral hepatitin mental ve fiziksel bileşenleri etkileyerek düşük yaşam kalitesi ile ilgili olduğunu bildirirse de Yang ve ark. (2014) gerçekleştirdikleri bir derlemede bu durumun muhtemelen olumsuz sağlık algısı ve hasta demografisi ili ilişkili olduğu görüşünü benimsemişleridir. Derlemede incelenen diğer bazı çalışmaların ise nakil sonrası yaşam kalitesini etkilemede etiyolojiler arasında hiçbir fark olmadığı sonucuna vardđı bildirilmiştir. Bu sonuçlara neden olarak; kronik olarak bozulmuş sağlık standartlarına sahip viral hepatitli hastalarda *iyileşme algısındaki öznellikten* kaynaklanabileceğini düşünmüşlerdir. Sonuç olarak etiyolojinin SYK sonuçları ve mental sağlık üzerindeki etkisi hakkında çelişkili veriler bulunduğunu bildirmişlerdir (10).

Bizim çalışmamızda da viral kökenli KC yetmezliği bulunan KC nakilli hastalarda daha düşük güncel psikiyatrik bozukluk saptanmasının birkaç nedeni olabilir. İlk olarak; Yang ve arkadaşlarının *savunduğu iyileşme algısındaki öznellik* ile ilgili olabilir. Bu görüşü destekler şekilde Martín-Rodríguez ve arkadaşları (2012) gerçekleştirdikleri bir çalışmada *genel sağlık algısı* daha kötü olan KC alıcılarının, nakil öncesi dönemdeki ciddi karaciğer hastalığı olan hastalarla benzer şekilde daha yüksek oranda anksiyete ve depresyon seviyeleri gösterdiğini bildirmiştir (103). Bu noktada çalışmamız Martín-Rodríguez ve arkadaşlarının çalışmasına benzerlik göstermektedir. Çalışmamızda KNG’de **VHKH** bulunan hastaların KF-36’nın “*Genel Sağlık Algısı* (**P=0.024**) ve “*Mental Sağlık*” (**0.042**) alt ölçeklerinde, VHDKH bulunan hastalara kıyasla anlamlı şekilde daha **yüksek** (daha iyi) puanlar gösterdiğini saptadık. Ayrıca KF-36’nın diğer 6 alt ölçeğinde iki grup arasında benzer puanlar saptadık. Bu görüşü destekler şekilde çalışmamızda, KF-36’nın “*Genel Sağlık Algısı*” alt ölçeği’nde; güncel psikiyatrik bozukluk *saptanmayan* KC nakilli hastalar ile *sağlıklı gönüllüler* arasında *benzer* puanlar ($p=0,901$) ve “*Mental Sağlık*” alt ölçeğinde ise sağlıklı gönüllülerden daha **yüksek** puanlar (**$p=0.008$**) saptadık. Benzer şekilde, KNG’de KF-36’nın “*Genel Sağlık Algısı*” alt ölçeğinde; güncel psikiyatrik bozukluk *saptanmayan* KC nakilli hastaların, güncel psikiyatrik bozukluk *saptanan* hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha **yüksek** puanlar sergilediğini (genel sağlık algılarının daha iyi olduğunu) saptadık (**$p<0.001$**).

İkinci olarak; yine Yang ve arkadaşlarının bahsettiği gibi hastaların *demografik ve klinik özellikleri ile tıbbi durumlarındaki* karıştırıcı faktörler sonuçları etkilemiş olabilir. Viral hepatitlerde saptanan psikiyatrik bozuklukların hem primer enfeksiyonun etkisiyle hem de antiviral tedavinin pro-inflamatuar sitokinlerle ilişkisi ile ilgili olabileceği öngörüsü birçok çalışmada bildirilmiş ancak sonuçlar ve patogenez ile ilgili görüş birliği sağlanamamıştır. Antiviral tedavi nedeniyle psikiyatrik yan etkiler görülmüş olabileceğini bildiriren çalışmaların yanında antiviral tedavi sonrası pro-enflamatuvar sitokinlerin azalması ile psikiyatrik yan etkilerin yatıştığını önesüren çalışmalar da mevcuttur (104–106). Çalışmamızdaki hastalar nakil öncesi ve sonrası dönemde antiviral tedavi alıyordu. Bu durum KN’nin genel sağlık algısı ve psikiyatrik bozukluklar ile ilişkisinin nakil sonrası başka karıştırıcı faktörlerden etkilendiğini desteklemektedir. Benzer şekilde genel iyilik halini değerlendiren skalalarda VHKH olan (KN olmamış) hastalarının skorlarının, sağlıklı kişilere kıyasla düşük olduğu ve başarılı tedavi ile viral klerens sağlananlarda, skorların yükseldiği gösterilmiştir [92].

Bu sonuçlar, KN' nin viral hepatitli hastaları sadece fiziksel açıdan değil psikiyatrik açıdan da nasıl etkilediğinin belirlenmesi için derinlemesine irdeleyen kontrollü izlem çalışmalarına ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Üçüncü olarak; çalışmamızda KNG'de hastaların çoğunluğunu viral kökenli KC yetmezliği bulunan hastalar oluştursa da (%56.7) *HCV Enfeksiyonlu* hasta oranı azdır (%5) HCV literatürde en çok suçlanan viral psikososyal risk etkenidir (61,86). Söz konusu dağılım da sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Dördüncü ve son olarak; metodolojik faktörler sonuçlarımızı etkilemiş olabilir. Hasta seçimindeki kaçınılmaz yanlılık (örn; ağır hasta olan, ölçeklere uyum sağlayamayan veya ölen hastaların dışlanması vb) sonuçları etkileyebilir. Bu bakımdan örnekleminizin tüm viral kökenli hastaları temsil etmediği düşünülebilir. Literatürde saptanan bu heterojeniteye ölçek temelli psikiyatrik değerlendirmelerin de katkıda bulunmuş olması olası görünmektedir.

Çalışmamızda KC nakilli hastalarda güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile HCC Eş Tanısı Bulunması, Nakil Türü (canlı/kadavra),KN Öncesi Hastalıklı Geçen Süre, Bekleme Süresi (nakil kararı alındıktan sonra) ve Nakilden Sonra Yatış Sayısı (hospitalizasyon) gibi klinik ve tıbbi durumlarla istatistiksel olarak anlamlı ilişki kurulamadı.

Corruble ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında KN'den 3 ay sonra saptanan BDÖ skorları; yaş, eğitim düzeyi, medeni durum, primer KC hastalığının tanısı, tütün ve alkol tüketim öyküsü, diabetes mellitus, arteriyel hipertansiyon, KN öncesi bekleme listesinde geçen süre, donör orijini, immün-baskılayıcı ajanlar, KN sonrası gelişen diabetes mellitus, deliryum/ensefalopati, karaciğerin biyolojik belirteçleri, KN sonrası altta yatan primer karaciğer hastalığının nüksü ve greft reddi ile ilişkili bulunmamıştı. Kişilik bozukluğuyla ilgili yeterli literatür bilgisine ulaşamadığı bildirilmiştir ve literatürdeki psikososyal risk faktörleriyle ilgili heterojenite ve karmaşıklığa işaret edilmiştir (1). Sonuçlardaki bu heterojenite, KC nakilli hastalarda sosyodemografik , klinik ve tıbbi durumlar ile psikiyatrik bozukluklar arasındaki ilişkiyi saptamak için daha fazla izlem çalışması yapılmasının ve psikiyatrik tanılarının psikometrik ölçek temelli değil yapılandırılmış klinik görüşmeler aracılığıyla konulmasının önemini göstermektedir.

5.2. Karaciğer Nakli ve Yaşam Kalitesi İlişkisi

Yaşam kalitesi, fiziksel sağlık, psikolojik sağlık, fonksiyonel durum, sosyal ilişkiler, ekonomik koşullar ve kişisel inançlardan etkilenen çok boyutlu bir yapıdır. KN, nakil öncesi dönemle karşılaştırıldığında uzun vadeli yaşam kalitesinde artış ve fonksiyonel faydalar sağlar (10,55,61,103,107).

Çalışmamızda KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin *Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, Emosyonel Rol Güçlüğü ve Sosyal İşlevsellik* alt ölçeklerinde Karaciğer Nakilli Grup (KNG), Sağlıklı Gönüllüler Grubu'na (SGG) göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük puanlar sergiledi (**p<0.05**). *Ağrı, Enerji (vitalite), Mental Sağlık ve Genel Sağlık Algısı* alt ölçeklerinde KNG ve SGG arasında istatistiksel olarak benzer puanlar saptandı.

Çalışmamızın sonuçları bu noktada da daha önce değindiğimiz Yang ve arkadaşlarının (2014) derlemesi ile uyumludur. Söz konusu derlemede, tüm organ nakli hastaları için, fiziksel fonksiyonun genel popülasyondan daha kötü olduğu bildirilmiş ve ana neden olarak immün-baskılayıcı tedaviyi suçlanmıştır. Bulgularımız SYK'nin mental ve fiziksel komponentlerinin sağlıklı popülasyona kıyasla geride olduğunu savunan çalışmaları destekler niteliktedir (61).

5.2.1. KNG'deki Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Hastalar ile SGG Arasında Yaşam Kalitesinin Karşılaştırılması

Çalışmamızda KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin *Fiziksel Fonksiyon, Fiziksel Rol Güçlüğü, ve Emosyonel Rol Güçlüğü* alt ölçeklerinde KNG'deki güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan hastalar, SGG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük puanlar sergiledi (**p<0.05**). *Sosyal İşlevsellik, Genel Sağlık Algısı, Ağrı ve Enerji (vitalite)* alt ölçeklerinde KNG'deki güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan hastalar ve SGG arasında istatistiksel olarak benzer puanlar saptandı. Dikkat çekici bir şekilde KF-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği'nin **Mental Sağlık** alt ölçeğinde; KNG'deki güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan hastalar, SGG'ye göre istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** puanlar sergiledi (**p=0,008**).

Ek olarak çalışmamızda, KNG'deki güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan hastalar ile SGG'de sosyodemografik özellikler (cinsiyet, medeni durum, çalışma durumları, yaşadıkları bölge, yaş, eğitim) benzerdi ($p>0.05$). Bu durumun bulgularımızı güçlendirdiği düşünülebilir.

Drent ve ark. (2009) gerçekleştirdikleri çalışmada bulgularımıza çok benzer şekilde karaciğer nakli olan hastalar mental, sosyal ve fonksiyonel (rol güçlükleri) sağlık dahil olmak üzere tüm alanlarda biraz daha yüksek SYK puanları sergilemiştir ancak en büyük açık *fiziksel işlevlerde* saptanmıştır (63). Bu bulguları destekler şekilde KN öncesi dönemde de muhtemelen yaklaşan nakil nedeniyle bekleme listesindeki hastalarda da SYK'nin mental sağlık komponentinin ortalama değerlere yakın olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur (108).

Çalışmamızda KF-36'nın *Mental Sağlık Komponenti'nin Emosyonel Rol Güçlüğü* hariç diğer alt boyutlarında; (*Sosyal İşlevsellik, Enerji -Vitalite*) SGG ile benzer olarak saptanması ve **Mental Sağlık alt ölçeği** puanlarının SGG'ye kıyasla **yüksek** olarak saptanması bahsettiğimiz "*iyileşme algısında öznellik*" ile ilgili olabilir. Ayrıca, bu bulgular KN'den sonra uzun dönemde SYK'nin *fiziksel* boyutunun psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak sağlıklı popülasyondan geride kaldığını göstermiş ve literatürü desteklemiştir.

KN'nin yaşam kalitesinin tüm boyutlarında nakil öncesi döneme göre iyileşmeler gösterdiği ve fiziksel fonksiyonların sağlıklı popülasyona kıyasla daha geride kaldığı görüşü yaygın olarak savunulmakla birlikte, çalışmamızdan farklı olarak Mental Sağlık boyutunun sağlıklı popülasyona kıyasla hala düşük kalmaya devam ettiğini ileri süren çalışmalar da mevcuttur (67,68,109,110). Tüm bu bulguları değerlendirirken dikkate alınması gereken bazı metodolojik konular vardır. Görece erken dönemde yayınlanan çalışmalarda, *Mental Sağlık* boyutunda nakil sonrası birinci yılda anlamlı iyileşmeler gözlenmemiş olması saptanan psikiyatrik bozukluk yaygınlığı kadar majör bir cerrahi sonrası görece yavaş seyreden rehabilitasyon, iyileşme süreci veya ilaç yan etkilerine bağlı olarak devam eden psikolojik stres faktörleri ve "hasta rolünün" sürmesiyle de ilişkili olabilir. Ayrıca yaşam kalitesi düzeylerinin saptanması ile ilgili ana kaygılardan biri "altın standart" olabilecek bir aracın bulunmamasıdır (61). Bu nedenle çalışmalarını değerlendirirken SYK araştırmalarına eklenmesi zor olan ekonomik, kültürel ve sosyal faktörlerin göz ardı edilmiş olabileceği de akılda tutulmalıdır.

5.2.2. KNG'deki Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanan Hastalar ile Güncel Psikiyatrik Bozukluk Saptanmayan Hastalar Arasında Yaşam Kalitesi İlişkisi

Çalışmamızda KF-36'nın *Fiziksel Fonksiyon* alt ölçeği dışındaki tüm alt ölçeklerinde KNG'deki güncel psikiyatrik bozukluk saptanan hastalar, güncel

psikiyatrik bozukluk saptanmayan hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük puanlar sergiledi ($p < 0.05$).

Bulgularımız bu noktada daha önce genel sağlık algısının psikiyatrik bozukluklarla ilişkisi konusunda bahsettiğimiz gibi Rodríguez ve arkadaşlarının (2012) çalışmasına benzerlik göstermektedir. Çalışmada, KC nakilli hastalar KF-36 Genel Sağlık Algısı altboyutu ile *ölçülen genel sağlık algısı iyi ve kötü* olmak üzere iki gruba ayrılmıştı. Genel sağlık algısı iyi olarak sınıflandırılan 85 hasta, genel sağlık algısı kötü olarak sınıflandırılan 83 hasta ve pre-nakil dönemdeki 75 sirozlu hasta çalışmaya dahil edilmiş ve hastalara HAM-D uygulanmıştı. Spesifik olarak, genel sağlık algısı daha iyi olan karaciğer nakli alıcıları, daha kötü genel sağlık algısı olan karaciğer alıcılarına ve siroz hastalarına kıyasla anlamlı şekilde daha düşük (HAM-D) skorları (*iyi ruhsal sağlık*) sergilemişti. Son iki grup arasında farklılık tespit edilmemiştir. Genel sağlık algısı daha kötü olan transplant alıcıları, nakil öncesi dönemdeki ciddi karaciğer hastalığı olan hastalarla benzer anksiyete ve depresif seviyeleri göstermiştir. Bu bulgulara dayanarak, transplantasyondan sonra, esas olarak yorgunluk veya baş ağrısı gibi immünoşüpresif ilaçların neden olduğu kronik yan etkiler ve yorgunluk gibi bazı spesifik olmayan semptomların varlığı nedeniyle bazı hastalarda affektif durumdaki iyileşmenin tam olmayabileceğini ifade etmişlerdir (103).

Genel sağlık algısının (her ne kadar KF36'nın Mental Komponent Bileşeni olarak bildirilse de) karaciğer transplantasyonu sonrası gidişattaki farklılıkları, nakil öncesi ve sonrası hastanın afektif durumuna göre ayırt edebilecek ölçümlerden biri olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (111,112). Öte yandan depresyon ve genel sağlık algısı arasındaki ilişkiyi inceleyen birçok çalışmada, depresyonun bir sonucu olarak da genel sağlık algısının bozulduğu ve bu neden-sonuç ilişkisini açıklamak için ise yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğu belirtilmektedir (113).

Bulgularımız psikiyatrik bozuklukların KC nakilli hastalarda, SKY'nin fiziksel fonksiyon alt boyutu hariç tüm alt boyutlarını olumsuz etkilediğine işaret etmektedir. KF-36'nın *Fiziksel Fonksiyon* alt boyutu psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak sağlıklı katılımcılardan düşük kalmaya devam etmiştir. Tüm bu bulgular göz önüne alındığında literatürde bahsedildiği gibi başta immün-baskılayıcı tedaviler olmak üzere diğer karıştırıcı faktörlere işaret etmektedir. Bu bakımdan hastaların fiziksel aktivasyonu önemlidir nitekim fiziksel aktiviteye katılımın, karaciğer nakli alıcılarında genel popülasyona kıyasla daha üstün SYK sonuçları ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (10).

5.2.3. KN Nakil Endikasyonu Viral Hepatitler ile İlişkili Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcılar ile Viral Hepatitler Dışındaki Nedenlere Bağlı Karaciğer Hastalıkları Olan Alıcıların Yaşam Kalitesi Düzeylerinin Karşılaştırılması

VHKH bulunan hastaların KF-36'nın "*Mental Sağlık*" ($p=0.042$) ve "*Genel Sağlık Algısı*" ($p=0.024$) alt ölçeklerindeki puanlarının VHDKH olan hastalardan istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksek** olduğunu saptadık. Ek olarak KF-36'nın diğer alt ölçek puanlarının benzer olduğunu belirledik. Bu sonuçlar daha önce bahsettiğimiz "*iyileşme algısındaki öznellik*" ve "*genel sağlık algısı*" faktörlerinin SKY'yi güçlü şekilde etkilediklerini desteklemektedir.

Yang ve ark. yaptıkları derlemede bu görüşe gerekçe olarak; pre-operatif yaşam kalitesi puanları düşük olan hastalarda; yani alkolik veya viral hepatit ve pre-operatif Child-Pugh C skoru olan hastalarda daha fazla iyileşme bildirildiğini saptadıklarını belirtmişlerdir. Kronik olarak bozulmuş sağlık standartlarına sahip hastalarda "*iyileşme algısında öznelliği*" yansıtılabileceği öngörüsünde bulunmuşlardır. Ayrıca etiyolojinin SYK sonuçları üzerindeki etkisi hakkında çelişkili veriler bulunduğuna işaret etmişlerdir (10).

Bu görüşü destekleyen bir çalışma da Goetzmann ve ark. (2007) akciğer, karaciğer ve kemik iliği nakli olmuş hastalar nakil öncesi ve nakil sonrası 1. yılda izlenmişler. Nakil öncesi depresyonun nakil sonrası genel yaşam memnuniyetini azalttığı izlenmesine rağmen nakil öncesi anksiyetenin nakil sonrası daha yüksek genel yaşam memnuniyetini öngördüğü bildirilmiştir (3).

Daha önce bahsettiğimiz gibi çalışmamızda VHKH nedeniyle nakil olan KC alıcılarında VHDKH nedeniyle nakil olan hastalara kıyasla anlamlı şekilde daha *düşük* oranda *güncel psikiyatrik bozukluk* bulunması da bu sonuçları desteklemektedir.

Ayrıca KN öncesi de sağlık algısını yaşam kalitesi ile ilişkilendiren görüşler mevcuttur. KN öncesi değerlendirilen 108 hasta ile yapılan bir çalışmada çoklu regresyon analizleri, emosyonel semptomların (anksiyete ve depresyon) temel olarak SYK'nin mental alt boyutu ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Ek olarak, KC hastalığının şiddeti, bilişsel durum, duygusal semptomlar ve destek kaynakları gibi parametreler değerlendirilip regresyon analizi yapıldıktan sonra hastalık algısı (endişesi) 'nın SYK'nin *fiziksel* boyutu ile benzersiz şekilde ilişkili olan tek değişken olduğu ortaya konulmuştur (108).

Diğer taraftan, daha önce de bahsettiğimiz hasta seçimindeki kaçınılmaz yan tutmanın olması (örn. ağır hasta olan veya ölen hastaların dışlanması), metodolojisi yeterli olmayan birçok kısa ve erken dönemli çalışmanın bulunması ve psikiyatristlerce yapılandırılmış klinik görüşme uygulanmayan çalışmaların bulunması, literatürdeki araştırmaların KN ile ilişkili SYK artışını olduğundan daha olumlu gösterebilir. Tüm bunlar sonuçların daha dikkatli bir şekilde yorumlanması gerektiğini düşündürmektedir.



KISITLILIKLAR

Çalışmamız gözlemsel- kesitsel türde bir araştırma olduğu için KC nakilli hastalarda psikiyatrik belirti ve bozukluklar ile ilişkili risk faktörleri ve yaşam kalitesi ile olan ilişkisiyle ilgili neden-sonuç ilişkisi kurması açısından yetersiz kalması başlıca kısıtlılığımızı oluşturmaktadır. Ancak KC nakilli hastalarda psikiyatrik belirti ve bozukluk yaygınlığı ile bunların yaşam kalitesi ile ilişkisi bakımından saptadığımız bulgular literatür ile uyumludur (1,3,10,11,48,51,52,55,86,103).

Merkezimize başvuran birçok hastanın nakil öncesi takibi başka merkezlerce yapıldığından nakil öncesindeki tıbbi kayıtlarına ulaşmak teknik olarak mümkün olmamıştır. Bu nedenle; son dönem karaciğer yetmezliğine neden olan ‘‘fiziksel hastalığın başlangıç/ilk tanı tarihinden nakil tarihine kadar geçen süre’’ hastaların ve yakınlarının beyanına göre ve ‘‘psikiyatrik özgeçmiş’’ SCID/5-CV görüşmesine göre tanımlanmıştır. Aynı şekilde nakil öncesi hastaların hospitalizasyon durumlarını teyit etmek teknik açıdan mümkün olmadığından incelenmemiştir; bu da ikinci kısıtlılığımızı oluşturmaktadır.

GÜÇLÜ YÖNLER

Literatürde sıkça rastlanan anket-posta türü çalışmalara benzememesi, geçerli ve güvenilir ölçeklerle, hatta yapılandırılmış SCID-5/CV görüşmesi ile desteklenmiş olması, nakil sonrası erken dönemlerde değil daha uzun dönemde (ortanca nakilli yaşam: 62.5 ay) değerlendirme yapılmış olması ve tüm hastalardan çevre anamnezi alınabilmiş olması çalışmamızın güçlü yönleri olarak düşünülebilir.

SONUÇ ve ÖNERİLER

Çalışmamız ülkemizde KN sonrası dönemde psikiyatrik bozukluk sıklığını ve yaşam kalitesini araştıran ilk çalışmalardandır. Çalışmamızda karaciğer nakli sonrası geç dönemde (ortanca:62.5 ay) psikiyatrik bozukluk sıklığı, alkol ve madde kullanım bozukluğu ile ilişkili psikiyatrik bozukluklar dışlandıktan sonra bile azımsanmayacak kadar yüksek oranlarda saptanmıştır (%36,7) . Bulgularımız hastaların KN sonrası geç dönemde de psikiyatrik bozukluklar açısından yüksek risk altında olmaya devam ettiklerini göstermektedir. Çalışmamızda klinik ve sosyodemografik olarak; **“kadın cinsiyet, evli olmama (bekar, boşanmış, yalnız yaşayan), özgeçmişte psikiyatrik öykü bulunması, nakilden sonra en az bir ciddi komplikasyon bulunması ve son dönem KC yetmezliğinin viral etiyoloji dışındaki hastalıklara bağlı olması”** KN sonrası uzun dönemde SCID-5/CV görüşmesine göre güncel psikiyatrik bozukluk varlığı ile istatistiksel olarak anlamlı derecede ilişkili bulunmuştur.

Çalışmamız Türkiye’de nakil hastalarında Paradoksik Psikiyatrik Sendrom’u da araştıran ilk çalışmalardandır. Ülkemizde Japon kültüründeki oranlara göre çok daha düşük oranlarda izlenmesi bu sendromun kültüre bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Öte yandan bu sendrom hakkında daha spesifik tanımlamalar getirebilecek, farklı kültürlerde daha fazla hasta ile yapılacak izlem araştırmalarına gereksinim bulunmaktadır.

Litertürdeki birçok çalışma ile uyumlu olarak çalışmamızda da KC nakilli hastalarda SYK’nın *mental sağlık ve genel sağlık algısı* boyutlarının sağlıklı gönüllü katılımcılara benzerlik gösterdiği ancak SYK’nın uzun dönemde genel popülasyondan bazı boyutlarda hala geride olduğu saptandı.

Çalışmamızda dikkat çekici bir şekilde KF-36’nın **Mental Sağlık**” alt ölçeğinde güncel psikiyatrik bozukluk saptanmayan KC nakilli hastaların puanları sağlıklı gönüllü katılımcılara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede **yüksekti (p=0,008)** ve *“Genel Sağlık Algısı”* alt ölçeği puanları sağlıklı gönüllülere benzerdi. Bu sonuç, literatürde yer alan *“iyileşme algısında öznellik ve genel sağlık algısı faktörleri nakilli hastalarda yaşam kalitesini etkileyebilir”* görüşünü destekledi. Özellikle viral etiyolojiye sahip KC alıcılarının *“Genel Sağlık Algısı”* ve *“Mental Sağlık”* alt boyutlarının diğer hastalara göre daha *yüksek* puanlar göstermesi ve bu hastalarda *daha az güncel psikiyatrik bozukluk* saptanması bu görüşü desteklemiştir.

Çalışmamızda KF-36'nın *Fiziksel Fonksiyon* alt ölçeği dışındaki tüm alt ölçeklerde KNG'deki güncel psikiyatrik bozukluk *saptanan* hastalar, güncel psikiyatrik bozukluk *saptanmayan* hastalara kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha *düşük* puanlar sergiledi ($p<0.05$). Bu sonuçlar Psikiyatrik bozuklukların SKY'yi *fiziksel fonksiyon* alt boyutu dışında tüm alt boyutlarda olumsuz etkilediğini göstermiştir. Diğer taraftan bu durum literatürün işaret ettiği gibi SYK'nin fiziksel fonksiyon alt boyutunun uzun dönemde de psikiyatrik bozukluklardan bağımsız olarak sağlıklı popülasyondan geride kaldığı görüşünü desteklemiştir.

SYK ile ilgili bulduğumuz sonuçlar, KN sonrası uzun dönemli SYK'nin bazı alt boyutlarının tatmin edici olduğunu ancak bazılarının sağlıklı popülasyondan halen geride olduğunu ve psikiyatrik bozuklukların SYK'nin birçok boyutunu olumsuz etkilediğini göstermektedir. Sonuçlarımız psikiyatrik bozukluklar ile "*genel sağlık algısı*" arasındaki ilişkiye de işaret etmektedir.

Literatürde KC nakilli hastaların psikososyal sağlıkları ve bunu etkileyen faktörlerle ilgili farklı görüşler bulunmaktadır. Özellikle son dönemlerde yapılan çalışmalar viral hepatitler nedeniyle KN olan hastaların nakil sonrasındaki psikososyal sağlıkları ve yaşam kaliteleri hakkında tartışmaya neden olmuştur. Metodolojik sorunları ortadan kaldırmak için, bu konuda geçerli ve güvenli ölçeklerin kullanıldığı, özellikle yapılandırılmış klinik görüşmelerin psikiyatri uzmanları tarafından uygulandığı, karıştırıcı risk faktörlerini araştırmayı hedefleyen ve daha büyük örnekleme yapılan uzunlamasına çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak; Karaciğer nakli olan hastalar nakil sonrası geç dönem de dahil olmak üzere psikiyatrik bozukluklar açısından yüksek risk altındadır. Bu nedenle nakilden sonra tedavinin her aşamasında multidisipliner yaklaşımın korunması ve hastaların psikososyal durumlarının düzenli olarak değerlendirilmesi gerekmektedir. Bulgularımız, psikiyatrik bozuklukların hastaların yaşam kalitesini büyük ölçüde olumsuz etkilediğini göstermektedir. Bu nedenle KC nakilli hastalarda psikiyatrik bozuklukların zamanında ve uygun şekilde tedavi edilmesi önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Corruble E, Barry C, Varescon I, Falissard B, Castaing D, Samuel D. Depressive symptoms predict long-term mortality after liver transplantation ☆ , ☆☆. *J Psychosom Res* [Internet]. 2011;71(1):32–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.12.008>
2. Murray KF, Carithers Jr RL. AASLD practice guidelines: evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005;41(6):1407–32.
3. Goetzmann L, Klaghofer R, Wagner-Huber R, Halter J, Boehler A, Muellhaupt B, et al. Psychosocial vulnerability predicts psychosocial outcome after an organ transplant: results of a prospective study with lung, liver, and bone-marrow patients. *J Psychosom Res*. 2007;62(1):93–100.
4. Skotzko CE, Rudis R, Kobashigawa JA, Laks H. Psychiatric disorders and outcome following cardiac transplantation. *J Hear lung Transplant*. 1999;18(10):952–6.
5. DiMartini A, Dew MA, Chaiffetz D, Fitzgerald MG, deVera ME, Fontes P. Early trajectories of depressive symptoms after liver transplantation for alcoholic liver disease predicts long-term survival. *Am J Transplant*. 2011;11(6):1287–95.
6. Rogal SS, Dew MA. Early Treatment of Depressive Symptoms and Long-Term Survival After Liver Transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13:928–935.
7. Meller W, Welle N, Sutley K, Thurber S. Depression and Liver Transplant Survival. *Psychosomatics* [Internet]. 2017;58(1):64–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psych.2016.09.003>
8. Schneekloth T. Prolonged posttransplant survival with treatment of depressive symptoms. *Am J Transplant*. 2013;13(4):835–6.
9. Sharif F, Mohebbi S, Tabatabaee H-R, Saberi-Firoozi M, Gholamzadeh S. Effects of psycho-educational intervention on health-related quality of life (QOL) of patients with chronic liver disease referring to Shiraz University of Medical Sciences. *Health Qual Life Outcomes*. 2005;3(1):81.

10. Yang LS, Shan LL, Saxena A, Morris DL. Liver transplantation : a systematic review of long-term quality of life. 2014;1298–313.
11. Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T, Makuuchi M, Kawarasaki H, Surman OS. Association between pretransplant psychological assessments and posttransplant psychiatric disorders in living-related transplantation. *Psychosomatics*. 2002;43(1):49–54.
12. CAN C. Karaciğer nakli öncesinde ve nakilden bir yıl sonra psikiyatrik belirti ve bozukluk yaygınlığı, yaşam kalitesi, genel bilişsel ve cinsel işlevler. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2010.
13. Busuttil RW, De Carlis LG, Mihaylov P V, Gridelli B, Fassati LR, Starzl TE. The first report of orthotopic liver transplantation in the Western world. *Am J Transplant*. 2012;12(6):1385–7.
14. Azzam A. History and evolution of liver transplantation. In: *Liver Transplantation-Basic Issues*. IntechOpen; 2012.
15. Haberal M, Gulay H, Tokyay R, Oner Z, Enunlu T, Bilgin N. Living unrelated donor kidney transplantation between spouses. *World J Surg*. 1992;16(6):1183–7.
16. Moray G, Arslan G, Haberal M. The history of liver transplantation in Turkey. *Exp Clin Transpl*. 2014;12(suppl 1):20–3.
17. Ökten A. Karaciğer Sirozu. In: Büyüköztürk K, editor. *İç Hastalıkları*. Nobel Tıp Kitabevleri; 2007. p. 1077–89.
18. McCance KL, Huether SE. *Pathophysiology: The Biologic Basis for Disease in Adults & Children: Study Guide and Workbook*. Mosby; 2006.
19. Ghanny M, Hoofnagle JH. Approach to the Patient with Liver Disease. In: Fauci AS, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*,. 17th ed. McGraw-Hill; 2008. p. 1918–23.
20. Topalak Ö. Karaciğer Fizyolojisi ve Siroz Fiziopatolojisi. In: Özkardeşler S, editor. *Karaciğer Transplantasyonu*. İzmir: VEN Kitabevi; 2016. p. 37–43.
21. Özkardeşler S. *Karaciğer Transplantasyonu*. İzmir: VEN Kitabevi; 2016. 80–87 p.

22. KARADEMİR S. Karaciğer Transplantasyonu. *Türkiye Klin J Surg Med Sci*. 2006;2(26):40–8.
23. van Agthoven M, van Ineveld BM, Metselaar HJ, de Man RA, Tilanus HW, IJzermans JNM. A comparison of the costs and effects of liver transplantation for acute and for chronic liver failure. *Transpl Int*. 2001;14(2):87–94.
24. Akyıldız M, Güngör G. Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu Öncesi Değerlendirme: Alıcı ve Verici Hazırlığı. In: Özkardeşler S, editor. *Karaciğer Transplantasyonu*. 2016. p. 245–60.
25. Boyer TD, Sanyal AJ, Terrault NA, Lindor KD. Zakim and Boyer’s Hepatology: A Textbook of Liver Disease E-Book [Internet]. Elsevier Health Sciences; 2016. 737–750 p. Available from: https://books.google.com.tr/books?id=epe_DQAAQBAJ
26. Cherkassky L. A fair trial? Assessment of liver transplant candidates with psychiatric illnesses. *J Med Ethics*. 2011;37(12):739–42.
27. Valentín-Gamazo C, Malagó M, Karliova M, Lutz JT, Frilling A, Nadalin S, et al. Experience after the evaluation of 700 potential donors for living donor liver transplantation in a single center. *Liver Transplant*. 2004;10(9):1087–96.
28. Erim Y, Malago M, Valentin-Gamazo C, Senf W, Broelsch CE. Guidelines for the psychosomatic evaluation of living liver donors: analysis of donor exclusion. In: *Transplantation proceedings*. 2003. p. 909–10.
29. Lee SG, Park KM, Hwang S, Lee YJ, Kim KH, Ahn CS, et al. Adult-to-adult living donor liver transplantation at the Asan Medical Center, Korea. *Asian J Surg*. 2002;25(4):277–84.
30. Akın P, Erden B. Hepatik Ensefalopati. In: *İÜ Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları, Sempozyum Dizisi*. 2002. p. 111–20.
31. Öztürk O, Tuncer İ, Doğanay L, Yorulmaz E, Çolak Y, Yılmaz Enç F. Sirozlu hastalarımızda hepatik ensefalopati’yi tetikleyici faktörler. *Göztepe Tıp Derg*. 2010;25(4):164–8.

32. Wiltfang J, Nolte W, Weissenborn K, Kornhuber J, R  ther E. Psychiatric aspects of portal-systemic encephalopathy. *Metab Brain Dis.* 1998;13(4):379–89.
33. Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison’s principles of internal medicine.* McGraw-Hill New York; 2001. 1764–1765 p.
34. Yilmaz M, Cengiz M, Sanli S, Yegin A, Mesci A, Dinckan A, et al. Neurological complications after liver transplantation. *J Int Med Res.* 2011;39(4):1483–9.
35. Gilhus NE, Barnes MR, Brainin M. *European handbook of neurological management.* John Wiley & Sons; 2011.
36. Źivkovi  SA. Neurologic complications after liver transplantation. *World J Hepatol.* 2013;5(8):409.
37. Lee EM, Kang JK, Yun S-C, Kim K-H, Kim SJ, Hwang K-S, et al. Risk factors for central pontine and extrapontine myelinolysis following orthotopic liver transplantation. *Eur Neurol.* 2009;62(6):362–8.
38. Bronster DJ, Emre S, Boccagni P, Sheiner PA, Schwartz ME, Miller CM. Central nervous system complications in liver transplant recipients–incidence, timing, and long-term follow-up. *Clin Transplant.* 2000;14(1):1–7.
39. Hadimioğlu N. Karaciğer Sirozu ve Nörolojik Etkileri, Karaciğer Transplantasyonu Alıcılarında Perioperatif Nörolojik Komplikasyonlar. In:  zkardeşler S, editor. *Karaciğer Transplantasyonu.* İzmir: VEN Kitabevi; 2016. p. 235–50.
40. Campagna F, Biancardi A, Cillo U, Gatta A, Amodio P. Neurocognitive-neurological complications of liver transplantation: a review. *Metab Brain Dis.* 2010;25(1):115–24.
41. Ahluwalia V, Wade JB, White MB, Gilles HCS, Heuman DM, Fuchs M, et al. Brain Integrity Changes Underlying Cognitive and Functional Recovery Postliver Transplant Continue to Evolve over 1 Year. *Transplantation.* 2018;102(3):461–70.

42. Sotil EU, Gottstein J, Ayala E, Randolph C, Blei AT. Impact of preoperative overt hepatic encephalopathy on neurocognitive function after liver transplantation. *Liver Transplant*. 2009;15(2):184–92.
43. Ferman TJ, Keaveny AP, Schneekloth T, Heckman MG, Vargas E, Vasquez A, et al. Liver Transplant Recipients Older Than 60 Years Show Executive and Memory Function Improvement Comparable to Younger Recipients. *Psychosomatics* [Internet]. 2019;1–11. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psym.2019.01.008>
44. Calia R, Lai C, Aceto P, Luciani M, Saraceni C, Avolio AW, et al. Psychological risk factors for graft rejection among liver transplant recipients. *Transplant Proc* [Internet]. 2011;43(4):1123–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2011.01.159>
45. Fineberg SK, West A, Na PJ, Oldham M, Schilsky M, Hawkins KA, et al. Utility of pretransplant psychological measures to predict posttransplant outcomes in liver transplant patients: A systematic review. *Gen Hosp Psychiatry* [Internet]. 2016;40:4–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsy.2016.01.006>
46. Guimaro MS, Lacerda SS, Karam CH, Ferraz-Neto BH, Andreoli PBA. Psychosocial profile of patients on the liver transplant list. In: *Transplantation proceedings*. Elsevier; 2008. p. 782–4.
47. Mattei G, Laghi A, Balduzzi S, Moscara M, Piemonte C, Reggianini C, et al. Indicators of Complex Care During the Consultation-Liaison Psychiatry Activity at the Transplant Center of the Policlinico Hospital, Modena. *Transplant Proc* [Internet]. 2017;49(9):2105–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.09.031>
48. E.R. Norris, G.A. Smallwood, K. Connor, K. McDonell, E. Martinez, A.C. Stieber and TGHD. Prevalence of Depressive Symptoms in Patients Being Evaluated for Liver Transplantation. *Transplant Proc*. 2002;(34):3285–3286.

49. Kober B, K uchler TH, Broelsch CH, Kremer B, Henne-Bruns D. A psychological support concept and quality of life research in a liver transplantation program: an interdisciplinary multicenter study. *Psychother Psychosom.* 1990;54(2-3):117-31.
50. Telles-Correia D, Barbosa A, Mega I, Barroso E, Monteiro E. Psychiatric and psychosocial predictors of medical outcome after liver transplantation: a prospective, single-center study. In: *Transplantation proceedings.* Elsevier; 2011. p. 155-7.
51. Fukunishi I, Sugawara Y, Takayama T, Makuuchi M, Kawarasaki H, Surman OS. Psychiatric disorders before and after living-related transplantation. *Psychosomatics.* 2001;42(4):337-43.
52. Baranyi A, Krauseneck T, Rothenh usler HB. Overall mental distress and health-related quality of life after solid-organ transplantation: results from a retrospective follow-up study. *Health Qual Life Outcomes.* 2013;11:1-10.
53. Long PH. On the quantity and quality of life. *Med Times.* 1960;88:613.
54. Vergili  , Okaş B, Koçulu E. Engelli  ocuğun bağımsızlık d zeyinin kendisine bakım verenler üzerindeki sağlıkla ilgili yaşam kalitesi açısından etkisinin incelenmesi. *Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi Derg.* 2015;
55. Blanch J, Sureda B, Flavi  M, Marcos V, de Pablo J, De Lazzari E, et al. Psychosocial adjustment to orthotopic liver transplantation in 266 recipients. *Liver Transplant.* 2004;10(2):228-34.
56. Estraviz B, Quintana JM, Valdivieso A, Bilbao A, Padierna A, De Urbina JO, et al. Factors influencing change in health-related quality of life after liver transplantation. *Clin Transplant.* 2007;21(4):481-99.
57. Kanwal F, Hays RD, Kilbourne AM, Dulai GS, Gralnek IM. Are physician-derived disease severity indices associated with health-related quality of life in patients with end-stage liver disease? *Am J Gastroenterol.* 2004;99(9):1726.
58. Tarter RE, Erb S, Biller PA, Switala J, Van DHT. The quality of life following liver transplantation: a preliminary report. *Gastroenterol Clin North Am.* 1988;17(1):207-17.

59. Younossi ZM, McCormick M, Price LL, Boparai N, Farquhar L, Henderson JM, et al. Impact of liver transplantation on health-related quality of life. *Liver Transplant*. 2000;6(6):779–83.
60. Wiesinger GF, Quittan M, Zimmermann K, Nuhr M, Wichlas M, Bodingbauer M, et al. Physical performance and health-related quality of life in men on a liver transplantation waiting list. *J Rehabil Med*. 2001;33(6):260–5.
61. Casanovas T, Herdman M, Chandía A, Peña MC, Fabregat J, Vilallonga J. Identifying Improved and Non-improved Aspects of Health-related Quality of Life After Liver Transplantation Based on the Assessment of the Specific Questionnaire Liver Disease Quality of Life. *Transplant Proc* [Internet]. 2016;48(1):132–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2015.11.009>
62. Masala D, Mannocci A, Unim B, Del Cimmuto A, Turchetta F, Gatto G, et al. Quality of life and physical activity in liver transplantation patients: results of a case-control study in Italy. In: *Transplantation proceedings*. Elsevier; 2012. p. 1346–50.
63. Drent G, Graveland CW, Hazenberg BPC, Haagsma EB. Quality of life in patients with familial amyloidotic polyneuropathy long-term after liver transplantation. *Amyloid*. 2009;16(3):133–41.
64. Karam VH, Gasquet I, Delvart V, Hiesse C, Dorent R, Danet C, et al. Quality of life in adult survivors beyond 10 years after liver, kidney, and heart transplantation. *Transplantation*. 2003;76(12):1699–704.
65. Painter P, Krasnoff J, Paul SM, Ascher NL. Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. *Liver Transplant*. 2001;7(3):213–9.
66. Duffy JP, Kao K, Ko CY, Farmer DG, McDiarmid S V, Hong JC, et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. *Ann Surg*. 2010;252(4):652–61.
67. Kousoulas L, Neipp M, Barg-Hock H, Jackobs S, Strassburg CP, Klempnauer J, et al. Health-related quality of life in adult transplant recipients more than 15 years after orthotopic liver transplantation. *Transpl Int*. 2008;21(11):1052–8.

68. Lewis MB, Howdle PD. Cognitive dysfunction and health-related quality of life in long-term liver transplant survivors. *Liver Transplant*. 2003;9(11):1145–8.
69. Tanikella R, Kawut SM, Brown Jr RS, Krowka MJ, Reinen J, Dinasarapu CR, et al. Health-related quality of life and survival in liver transplant candidates. *Liver Transplant*. 2010;16(2):238–45.
70. Elbir M, Alp Topbaş Ö, Bayad S, Kocabaş T, Zülkif Topak O, Çetin Ş, et al. Adaptation and reliability of the structured clinical interview for DSM-5-disorders - clinician version (SCID-5/CV) to the Turkish language. *Turk Psikiyat Derg*. 2019;30(1).
71. Demiral Y, Ergor G, Unal B, Semin S, Akvardar Y, Kivircik B, et al. Normative data and discriminative properties of short form 36 (SF-36) in Turkish urban population. *BMC Public Health*. 2006;6:1–8.
72. Akdemir A, Türkçapar MH, Örsel SD, Demirergi N, Dag I, Özbay MH. Reliability and validity of the Turkish version of the Hamilton Depression Rating Scale. *Compr Psychiatry*. 2001;42(2):161–5.
73. Ulusoy M, Sahin NH, Erkmen H. Turkish version of the Beck Anxiety Inventory: Psychometric properties. *J Cogn Psychother An Int Q*. 1998;12(2):163–72.
74. Sayar K, Güleç H, Ak I. Yirmi soruluk Toronto Aleksitimi Ölçeği'nin geçerlik ve güvenilirliği. 37. Ulus Psikiyat Kongresi Kitabı. 2001;(s 130).
75. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection *Med Care* 1992; 30: 473–83.
76. Aydemir O. Koroglu E. *Psikiyat Kullan Klin Ölçekler (Clinical Scales Psychiatry) Hekimler Yayin Birl Ankara*. 2006;289–93.
77. Ware Jr JE, Kosinski M, Bayliss MS, McHorney CA, Rogers WH, Raczek A. Comparison of methods for the scoring and statistical analysis of SF-36 health profile and summary measures: summary of results from the Medical Outcomes Study. *Med Care*. 1995;AS264–79.
78. Kocyigit H. Kisa Form-36 (KF-36)'nm Turke versiyonunun guvenilirliği ve gecerliliği. *Ilaç ve tedavi Derg*. 1999;12:102–6.

79. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1960;23(1):56.
80. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry*. 1961;4(6):561–71.
81. Bagby RM, Parker JDA, Taylor GJ. The twenty-item Toronto Alexithymia Scale—I. Item selection and cross-validation of the factor structure. *J Psychosom Res*. 1994;38(1):23–32.
82. Şenkal İ, Palabıykoğlu R. Çocukluk Çağı Travmaları Ve Aleksitimi. *Ufuk Üniversitesi Sos Bilim Enstitüsü Derg*. 2015;8.
83. Karlıdağ R, Aslan SH, Alparslan ZN, Soy M, Sarpel T. Fibromiyalji ve romatoid artritte depresyon, kaygı ve aleksitimi: karşılaştırmalı bir klinik çalışma. *ÇÜ Tıp Fakültesi Derg*. 1997;22:239–43.
84. Karlıdağ R, Ünal S, Yoloğlu S. Hekimlerde tükenmişlik düzeylerinin aleksitimi düzeyleriyle ilişkisi. *Anadolu Psikiyatr Derg*. 2001;2(3):153–60.
85. Güleç H, Yenel A. 20 Maddelik Toronto Aleksitimi Ölçeği Türkçe Uyarlamasının Kesme Noktalarına Göre Psikometrik Özellikleri. *Klin Psikiyatr [Internet]*. 2010;13:108–12. Available from: https://www.journalagent.com/kpd/pdfs/KPD_13_3_108_112.pdf
86. Eftekar M, Pun P. Psychiatric risk factors predicting post-liver transplant physical and psychiatric complications: A literature review. *Australas Psychiatry*. 2016;24(4):385–92.
87. Schneekloth TD, Hitschfeld MJ, Petterson TM, Narayanan P, Niazi SK, Jowsey-Gregoire SG, et al. Psychosocial Risk Impacts Mortality in Women After Liver Transplantation. *Psychosomatics [Internet]*. 2019;60(1):56–65. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.psych.2018.06.008>
88. Arıkan Z. Madde bağımlılığı tanı ve tedavi kılavuzu el kitabı. TC Sağlık Bakanlık Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Bakanlık Yayın. 2011;(879 s 253):113.
89. Bravata DM, Olkin I, Barnato AE, Keeffe EB, Owens DK. Health-related quality of life after liver transplantation: A meta-analysis. *Liver Transplant Surg*. 1999;5(4):318–31.

90. Chiu NM, Chen CL, Cheng ATA. Psychiatric consultation for post-liver-transplantation patients: Regular article. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2009;63(4):471–7.
91. Rothenhäusler H-B, Ehrentraut S, Kapfhammer H-P, Lang C, Zachoval R, Bilzer M, et al. Psychiatric and psychosocial outcome of orthotopic liver transplantation. *Psychother Psychosom.* 2002;71(5):285–97.
92. Tombazzi CR, Waters B, Shokouh-Amiri MH, Vera SR, Riely CA. Neuropsychiatric complications after liver transplantation: role of immunosuppression and hepatitis C. *Dig Dis Sci.* 2006;51(6):1079–81.
93. O’Carroll RE, Couston M, Cossar J, Masterton G, Hayes PC. Psychological outcome and quality of life following liver transplantation: a prospective, national, single-center study. *Liver Transplant.* 2003;9(7):712–20.
94. Corruble E, Barry C, Varescon I, Durrbach A, Samuel D, Lang P, et al. Report of depressive symptoms on waiting list and mortality after liver and kidney transplantation: a prospective cohort study. *BMC Psychiatry.* 2011;11(1):182.
95. Kessler RC, Walters EE. Epidemiology of DSM-III-R major depression and minor depression among adolescents and young adults in the national comorbidity survey. *Depress Anxiety.* 1998;7(1):3–14.
96. McIntosh E, Gillanders D, Rodgers S. Rumination, goal linking, daily hassles and life events in major depression. *Clin Psychol Psychother An Int J Theory Pract.* 2010;17(1):33–43.
97. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Comprehensive textbook of psychiatry.* Vol. 1. lippincott Williams & wilkins Philadelphia; 2000. 1284–1298 p.
98. Çelik HF, Hocaoğlu Ç. ‘ Major Depresif Bozukluk ’ Tanımı , Etyolojisi ve Epidemiyolojisi : Bir Gözden Geçirme ‘ Major Depressive Disorder ’ Definition , Etiology and Epidemiology : *J Contemp Med.* 2016;6(1):51–66.
99. Ruppert K, Kuo S, DiMartini A, Balan V. In a 12-year study, sustainability of quality of life benefits after liver transplantation varies with pretransplantation diagnosis. *Gastroenterology.* 2010;139(5):1619–29.

100. Katon W, Lin EHB, Kroenke K. The association of depression and anxiety with medical symptom burden in patients with chronic medical illness. *Gen Hosp Psychiatry*. 2007;29(2):147–55.
101. Boztaş MH, Arısoy Ö. Tıbbi Hastalıklarda Depresyon: Tanısal Sorunlar. *Psikiyatr Güncel Yaklaşımlar -Current Approaches Psychiatry*. 2010;2(3):318–32.
102. Bush DE, Ziegelstein RC, Tayback M, Richter D, Stevens S, Zahalsky H, et al. Even minimal symptoms of depression increase mortality risk after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2001;88(4):337–41.
103. Martín-Rodríguez A, Pérez-San-Gregorio MA, Domínguez-Cabello E, Fernández-Jiménez E, Pérez Bernal J. Affective status in liver transplant recipients as a function of self-perception of general health. *Transplant Proc* [Internet]. 2012;44(9):2619–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.09.052>
104. Bourgeois JA, Canning R, Suggett K, Chambers CC, Rahim N, Rossaro L. Depressive symptoms and physical/mental functioning with interferon/ribavirin treatment of posttransplant recurrent hepatitis C. *Psychosomatics*. 2006;47(3):254–6.
105. Demir Na, Çelik M, Kölgelir S, Sümer Ş, Aksöz S, Demir Ls, et al. İnaktif Hepatit B Taşıyıcıları ve Kronik Hepatit B Hastalarının Depresyon ve Anksiyete Düzeylerinin Karşılaştırılması. *Türk Psikiyatr Derg*. 2013;24(4).
106. Eser Karlıdağ G, Atmaca M. The relationship between duration, stage and, treatment of illness and depression or anxiety in patients with chronic hepatitis B. *Anatol J Psychiatry/Anadolu Psikiyatr Derg*. 2019;20(5).
107. El-Meteini M, Montasser IF, El Gendy E, Dabbous H, Hashem RE, William P, et al. Assessment of health-related quality of life in Egyptian HCV-infected recipients after living donor liver transplantation. *J Dig Dis*. 2015;16(11):675–82.
108. Stewart KE, Hart RP, Gibson DP, Fisher RA. Illness Apprehension, Depression, Anxiety, and Quality of Life in Liver Transplant Candidates: Implications for Psychosocial Interventions. *Psychosomatics* [Internet]. 2014;55(6):650–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.psym.2013.10.002>

109. Ratcliffe J, Longworth L, Young T, Bryan S, Burroughs A, Buxton M. Assessing health-related quality of life pre [ndash] and post [ndash] liver transplantation: A prospective multicenter study. *Liver Transplant*. 2002;8(3):263–70.
110. Junior RS, Miyazaki M, Domingos NAM, Valério NI, Silva RF, Silva R. Patients undergoing liver transplantation: psychosocial characteristics, depressive symptoms, and quality of life. In: *Transplantation proceedings*. Elsevier; 2008. p. 802–4.
111. Pérez-San-Gregorio MÁ, Martín-Rodríguez A, Domínguez-Cabello E, Fernández-Jiménez E, Bernardos-Rodríguez Á. Quality of life and mental health comparisons among liver transplant recipients and cirrhotic patients with different self-perceptions of health. *J Clin Psychol Med Settings*. 2013;20(1):97–106.
112. Velanovich V, Younga J, Bhandarkar V, Marshall N, McLaren P, Ritz J, et al. A single, global patient-centered measure from the SF-36 instrument to assess surgical outcomes and quality of life: a pilot study. *World J Surg*. 2012;36(9):2045–50.
113. Aydemir Ö, Ergün H, Soygür H, Kesebir S, Tulunay C. Major Depresif Bozuklukta Yaşam Kalitesi: Kesitsel Bir Çalışma. *Turk Psikiyatı Derg*. 2009;20(3).

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)			
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı	
07.05.2019	9	2019/9-8	
<p>Karar No: 2019/9-8 Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 07.05.2019 tarihinde Tıp Fakültesi Etik Kurul Salonunda toplandı. İnönü Üniversitesi Doç. Dr. Ahmet ÜNAL'ın, sorumlu araştırmacı olduğu; İnönü Üniversitesi Prof. Dr. Sezai YILMAZ'ın, İnönü Üniversitesi Cengiz DARILMAZ'ın, yardımcı araştırmacılar olduğu; “ Karaciğer Nakli Olan Hastaların Psikososyal Durumlarının ve Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi ” başlıklı çalışması Üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna; oy birliği ile karar verilmiştir.</p>			
Prof. Dr. Osman CELBİŞ Etik Kurul Başkanı			
Prof. Dr. Kadir ERTEM Etik Kurul Başkan Yrd.		Prof. Dr. Gülsen GÜNEŞ Etik Kurul Üyesi	KATILMADI
Prof. Dr. Cemşit KARAKURT Etik Kurul Üyesi		Prof. Dr. Yüksel SEÇKİN Etik Kurul Üyesi	
Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN Etik Kurul Üyesi		Prof. Dr. Barış OTLU Etik Kurul Üyesi	

Ek-2. Katılımcı Bilgilendirilmiş Onam Formu

Sayın katılımcı;

Karaciğer nakli olan hastaların yaşam kalitelerini inceleyen bir çalışma yapmaktayız. Bu, bir bilimsel araştırmadır. Araştırmamızın adı “ Karaciğer Nakli Olan Hastaların Psikososyal Durumlarının ve Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi “ dir.

Araştırma; , Karaciğer nakli olan hastaların psikososyal Durumları ve Yaşam Kaliteleri konusunda yeni bilgiler elde edilmesini amaçlamaktadır.

Araştırmayı kabul ettiğiniz takdirde, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalında görevli Doç.Dr Ahmet ÜNAL ve Dr. Cengiz DARILMAZ tarafından değerlendirileceksiniz. Araştırma esnasında klinisyenin ve siz katılımcının uygulayacağı/dolduracağı sosyodemografik veri formu, klinik ölçekler ve testler uygulanmış olacaktır. Bunlar; Sosyodemografik Veri Formu, DSM V’e göre yapılandırılmış klinik görüşme Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği, Beck Anksiyete Ölçeği, Kısa Form (SF 36) Yaşam Kalitesi Ölçeği.

Bu araştırmaya katılmış olmanızdan dolayı sizden herhangi bir ücret istenmeyecek ve size herhangi bir ödeme yapılmayacaktır.

Bu araştırmada; katılımcının kimlik bilgileri her koşulda saklı tutulmak şartı ile sadece araştırmanın verileri bilimsel makale ve/veya toplantılarda yayımlanabilecektir.

Araştırma ve/veya katılımcı ile ilgili, araştırmanın devamlılığını etkileyebilecek yeni bilgiler ve durumlar esnasında siz ya da yasal temsilciniz bu konuda bilgilendirileceksiniz.

Araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun ya da diğer rahatsızlıklarınız için 0(422)341 06 60-1606 nolu telefondan Doç.Dr Ahmet Ünal’a ve Dr. Cengiz Darılmaz ‘a 0 5534536291 nolu telefondan 24 saat ulaşabilirsiniz.

Araştırmanın herhangi bir aşamasında, araştırma ile ilgili yeni durumlar, katılımcının uyumsuzluğu, tıbbi ve etik nedenler vb gibi nedenlere bağlı olarak kendi rızanız olmaksızın çalışmadan çıkarılabilirsiniz.

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin istek ve kararınıza bağlıdır. Araştırmaya katılmayı reddedebilir, araştırmanın herhangi bir aşamasında kendi isteğinizle araştırmayı sonlandırabilirsiniz; bu durum herhangi bir cezai sorumluluk gerektirmeyecek, tedavi hakkınızı etkilemeyecek ve size karşı herhangi bir olumsuzluk olarak kesinlikle yansıtılmayacaktır.

Araştırmanın süresi 6 ay, katılımcı sayısı 80 hasta olarak belirlenmiştir.

ARAŞTIRMA KATILIMCI ONAMI

“ Karaciğer Nakli Olan Hastaların Psikososyal Durumlarının ve Yaşam Kalitelerinin Değerlendirilmesi” adlı araştırma ile ilgili tüm bilgilendirme tarafıma yapılmıştır.

Araştırma ile ilgili merak ettiğim hususlar detaylı olarak açıklanmış olup ve sorduğum sorular tıbbi veriler ışığında tarafıma cevaplanmıştır.

Araştırmanın her aşamasında mahremiyetimin korunması hususunda güvenimin tam olduğunu beyan ediyorum.

Araştırmanın herhangi bir aşamasında ister kendi isteğim ile araştırmayı sonlandırabileceğimi, ister kendi isteğim dışında araştırma dışı tutulabileceğimi herhangi bir koşul olmaksızın kabul ediyorum.

Araştırma ile ilgili tarafıma ait olan verilerin, değerlendirmeye tabii olan ölçek ve testlere verdiğim yanıtların doğruluğunu teyid ediyorum. Bu şartlar altında, söz konusu araştırmaya kendi rızam ile hiçbir baskı ve zorlama altında kalmadan katılmayı kabul ediyorum.

Tarih:
Bilgilendirmeyi yapan
Dr. Adı, Soyadı

Katılımcı
Adı, Soyadı

Kuruluş Görevlisi Tanık
Adı, Soyadı

İmza:

İmza:

İmza:

Ek-3. Sosyodemografik Veri Formu

	Dosya No:
İsim:	Tarih:
Yaş:	Tel No:
Cinsiyet:	Adres:
Medeni durum: a) Evli() b) Bekar() c) Boşanmış() d) yalnız yaşıyor ()	
Sahip olduğu çocuk sayısı:	
Kimlerle Yaşıyor: a) Çekirdek Aile b) Geniş Aile c) Yalnız d) Diğer	
Yaşadığı Yer: a) Kırsal b) Kentsel	
Eğitim: a) Okur-yazar değil b) İlköğretim c) Lise d) Yüksek okul	
Meslek: a) Düzenli bir işi var b) Düzenli bir işi yok c) Emekli d) Çalışmıyor e) ev hanımı	
Çalışabilme Durumu: Son 6 aydır a) Çalışmıyor b) Çalışıyor	
Kronik Hastalık: (Karaciğer nakilli hastaların karaciğer dışında bulunan kronik hastalıkları)	
a) Var b) Yok	
Varsa Tanıları...	
DSM V ‘ göre psikiyatrik tanı:	
...	
Psikiyatrik Özgeçmiş: a) Var b) Yok	
Varsa...	
Psikotrop ilaç kullanımı: a) Var b) yok	
Varsa: a) AD, b) Anksiyolitik c) AP d) Hipnotik e) DDD f) diğer	
Sigara: ...paket/gün yıl	
Alkol kullanım bozukluğu: a) Var b) Yok	
Alkol dışında madde kullanım bozukluğu: a) Var B) Yok	
Hamilton Depresyon Değerlendirme Ölçeği Sonucu:	
Beck Ansiyete Ölçeği Sonucu:	
Kf-36 Yaşam Kalitesi Ölçeği:	

Ek-4. Alıcı Veri Formu

Nakil tarihi:	Nakil Türü: a) Canlıdan b) Kadavradan	
Nakil Endikasyonu Olan Karaciğer Hastalığı:		
Nakil endikasyonuna neden olan karaciğer hastalığının başlangıç tarihi/ilk tanı tarihi'nden karaciğer nakline kadar geçen süre : ... (ay)		
Nakil kararı alındıktan sonra operasyona kadar geçen süre : ...(hafta)		
Nakil kararı alındıktan sonra operasyon tarihine kadar geçen sürede hastaneye yatış:		
a) Var	b) Yok	Varsa; Kaç defa ...
Nakilden sonra ciddi komplikasyon: a) Var b) Yok		
Varsa nedeni: a) Organ reddi		
b) Enfeksiyon		
c) vasküler komplikasyonlar		
d) Biliyer komplikasyonlar		
e) Diğer (İlaça bağlı yan etkiler, böbrek fonksiyonlarında bozulma vb.)		
Nakilden sonra hastaneye yatış: a) Var b) Yok		
Varsa ; kaç defa ...		
Nedeni:		

Ek-5. Beck Anksiyete Ölçeği

Hastanın Soyadı, Adı:.....

Tarih:.....

Aşağıda insanların kaygılı ya da endişeli oldukları zamanlarda yaşadıkları bazı belirtiler verilmiştir. Lütfen her maddeyi dikkatle okuyunuz. Daha sonra, her maddedeki belirtinin BUGÜN DAHİL SON BİR (1) HAFTADIR sizi ne kadar rahatsız ettiğini yandakine uygun yere (x) işareti koyarak belirleyiniz.

	Hiç	Hafif düzeyde Beni pek et- kilemedi	Orta düzeyde Hoş değildi ama kat- lanabildim	Ciddi düzeyde Dayanmakta çok zor- landım
1. Bedeninizin herhangi bir yerinde uyuşma veya karın- calanma				
2. Sıcak/ ateş basmaları				
3. Bacaklarda halsizlik, titreme				
4. Gevşeyememe				
5. Çok kötü şeyler olacak korkusu				
6. Baş dönmesi veya sersemlik				
7. Kalp çarpıntısı				
8. Dengeyi kaybetme duygusu				
9. Dehşete kapılma				
10. Sinirlilik				
11. Boşuluyormuş gibi olma duygusu				
12. Ellerde titreme				
13. Titreklik				
14. Kontrolü kaybetme korkusu				
15. Nefes almada güçlük				
16. Ölüm korkusu				
17. Korkuya kapılma				
18. Midede hazımsızlık ya da rahatsızlık hissi				
19. Baygınlık				
20. Yüzün kızarması				
21. Terleme (sıcaklığa bağlı olmayan)				

Toplam BECK-A skoru:.....

designed by Emrah SONGUR M.D.

Ek-6. Hamilton Depresyon Ölçeği

HAMILTON DEPRESYON ÖLÇEĞİ

İsim: _____ Tarih: _____

- 1) **Depresif ruh hali (Keder, ümitsizlik, çaresizlik, değersizlik)**
 - 0- Yok
 - 1- Yalnızca sorulara cevaplarken anlaşılıyor.
 - 2- Hasta bu durumları kendiliğinden söylüyor.
 - 3- Hastada bunların bulunduğu yüz ifadesinden, postüründen, sesinden ve ağlamasından anlaşılıyor.
 - 4- Hasta bu durumlardan birinin kendisinde bulunduğunu konuşma sırasında sözlü ve sözsüz olarak belirtiyor.
- 2) **Suçluluk duyguları**
 - 0- Yok
 - 1- Kendi kendini kınıyor, insanları üzdüğünü sanıyor.
 - 2- Eski yaptıklarından dolayı suçluluk hissediyor.
 - 3- Şimdiki hastalığı bir cezalandırma. Suçluluk hezeyanları.
 - 4- Kendisini suçlayan ya da itham eden sesler işitiyor ve/ veya kendisini tehdit eden görsel hallüsinasyonlar görüyor.
- 3) **İntihar**
 - 0- Yok
 - 1- Hayatı yaşamaya değer bulmuyor.
 - 2- Keşke ölmüş olsaydım diye düşünmüyor veya benzeri düşünceler besliyor.
 - 3- İntihar düşünüyor ya da bu düşüncesini belli eden davranışlar sergiliyor.
 - 4- İntihar girişiminde bulunmuş. (Herhangi bir ciddi girişim 4 puanla değerlendirilir.)
- 4) **Uykuya dalamamak**
 - 0- Bu konuda zorluk çekmiyor.
 - 1- Bazen yattığında yarım saat kadar uyuyamadığından yakınıyor.
 - 2- Her gece uyuma güçlüğü çekiyor, gece boyunca gözünü bile kırpmadığından şikayet ediyor.
- 5) **Geceyarısı uyanmak**
 - 0- Herhangi bir sorunu yok.
 - 1- Gece boyunca huzursuz ve rahatsız olduğundan şikayetçi.
 - 2- Gece yansı uyanıyor. (Herhangi bir neden olmaksızın yataktan kalkmak 2 puanla değerlendirilir.)
- 6) **Sabah erken uyanmak**
 - 0- Herhangi bir sorunu yok.
 - 1- Sabah erkenden uyanıyor ama sonra tekrar uykuya d alıyor.
 - 2- Sabah erkenden uyanıp tekrar uyuyamıyor ve yataktan kalkıyor.
- 7) **Çalışma ve aktiviteler**
 - 0- Herhangi bir sorunu yok.
 - 1- Aktiviteleriyle, işiyle ya da boş zamanlarındaki meşguliyetleriyle ilgili olarak kendini yetersiz hissediyor.
 - 2- Aktivitelerine, işine ya da boş zamanlarındaki meşguliyetlerine karşı olan ilgisini kaybetmiş; bu durum ya hastanın bizzat kendisi tarafından bildiriliyor ya da başkaları onun kayıtsız, kararsız, mütereddit olduğunu belirtiyor. (İşinden ve aktivitelerinden çekilmesi gerektiğini düşünüyor.)
 - 3- Aktivitelerinde harcadığı süre veya üretim azalıyor. (Hastanede yatarken her gün en az 3 saat, servisteki işlerinin dışında aktivite göstermeyenlere 3 puan verilir.)
 - 4- Hastalığından dolayı çalışmayı tamamen bırakmış. (Yatan hastalarda servisteki işlerin dışında hiçbir aktivite göstermeyenlere ya da servis işlerini bile yardımsız yapamayanlara 4 puan verilir.)
- 8) **Retardasyon (Düşünce ve konuşmalarda yavaşlama, konsantrasyon yeteneğinde bozulma, motor aktivitede azalma)**
 - 0- Düşünceleri ve konuşması normal.
 - 1- Görüşme sırasında hafif retardasyon hissediliyor.
 - 2- Görüşme sırasında açıkça retardasyon hissediliyor.
 - 3- Görüşmeyi yapabilmek çok zor.
 - 4- Tam stuporda.