



Mert Akan

## Erişkin Karaciğer Transplantasyonunda Yoğun Bakım Yönetimi

### Critical Care Management after Adult Liver Transplantation

Geliş Tarihi/Received : 19.09.2015  
Kabul Tarihi/Accepted : 11.04.2016

©Telif Hakkı 2017 Türk Yoğun Bakım Derneği  
Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Mert Akan  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Mert Akan (✉),  
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yoğun Bakım Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta : mertakan@hotmail.com

Tel. : +90 0536 652 40 95

**ÖZ** Karaciğer transplantasyonu uygulanan hastaların yoğun bakım yönetimi çok yönlü bir izlemi ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Günümüzde ideal bir yoğun bakım tedavisi için deneyimli bir ekibe ve gelişmiş yoğun bakım/hastane olanaklarına gereksinim vardır. Karaciğer transplantasyonu olgularının postoperatif yoğun bakım yönetimi zaman içinde hızlı bir gelişme göstermiştir. Preoperatif optimizasyon, cerrahi teknik, intraoperatif anestezi yönetimi, organ prezervasyonu, yoğun bakım ve immünoşüpresyon tedavilerindeki gelişmeler ile 1998'de %79 düzeyinde olan karaciğer transplantasyonu sonrası bir yıllık sağkalım 2008'de %90'a yükselmiştir. Karaciğer transplantasyonu olgularının yoğun bakım yönetiminde özellikle hızlı kardiyorespiratuvar stabilizasyon, ağır koagülopatinin düzeltilmesi, mekanik ventilasyondan erken ayırma, uygun sıvı-elektrolit tedavisi, böbrek fonksiyonlarının korunması, greft rejeksiyonun önlenmesi ve enfeksiyon profilaksisi/tedavisi büyük önem taşır. Erken postoperatif dönem çok hassas bir süreç olduğundan yakın monitörizasyon, kardiyorespiratuvar fonksiyonların stabilizasyonu, greft fonksiyonunun sık değerlendirilmesi, komplikasyonların erken tanınması ve ekstrahepatik organ yetersizliklerinin hızlı tedavisi mortalite/morbiditenin azaltılabilmesi için zorunludur.

**Anahtar Kelimeler:** Karaciğer transplantasyonu, postoperatif dönem, yoğun bakım, karaciğer yetersizliği

**ABSTRACT** Critical care management after liver transplantation requires a sophisticated monitoring and multi-disciplinary team work. An experienced team and advanced critical care/hospital facilities are necessary for an ideal critical care treatment today. Critical care management after liver transplantation has shown a rapid development since the introduction of liver transplantation. While one-year survival rate after liver transplantation was 79% in 1998, it raised to 90% in 2008 related to the improvements in preoperative optimization, surgical technique, anesthetic management, organ preservation, critical care and immunosuppressive treatment. Treatment of severe coagulopathy, prompt hemodynamic and respiratory stabilization, early weaning from mechanical ventilation, proper fluid-electrolyte therapy, prevention of graft rejection, protection of renal functions and prophylaxis/treatment of infection are particularly important in critical care management after liver transplantation. As early postoperative period of liver transplantation is a critical phase; close monitoring, stabilization of cardiopulmonary functions, frequent evaluation of graft function, early diagnosis of complications and rapid treatment of extrahepatic organ failure are mandatory in order to reduce mortality/morbidity.

**Keywords:** Liver transplantation, postoperative period, intensive care, liver failure

## Giriş

Karaciğer transplantasyonu (KT) uygulanan hastaların yoğun bakım yönetimi çok yönlü bir izlemi ve multidisipliner (yoğun bakım, anestezi, transplantasyon cerrahisi, enfeksiyon hastalıkları, gastroenteroloji, radyodiyagnostik, patoloji, mikrobiyoloji) bir yaklaşımı gerektirir. Günümüzde ideal bir yoğun bakım tedavisi için deneyimli bir ekibe (doktor, hemşire, fizyoterapist, hastabakıcı, vb.) ve gelişmiş yoğun bakım/kurum olanaklarına (tanı-tedavi cihazları, ameliyathane, kan merkezi, eczane, vb.) gereksinim vardır (1). Karaciğer transplantasyon olgularının postoperatif yoğun bakım yönetimi zaman içinde hızlı bir gelişme göstermiştir. Preoperatif optimizasyon, cerrahi teknik, intraoperatif anestezi yönetimi, organ prezervasyonu, yoğun bakım ve immünoşüpresyon tedavilerindeki gelişmeler ile 1998'de %33 düzeyinde olan on yıllık sağkalım 2010'da %66'ya yükselmiştir (2,3).

KT uygulanan hastaların büyük bir bölümü postoperatif dönemde bir süre yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlenir (4). Bazı yazarlar tarafından ameliyat sırasında stabil seyreden ve komplikasyon gelişmeyen hastaların YBÜ'ye alınmadan postanestezi bakım ünitesinde (PABÜ) izlenip direkt olarak servisteki odalarına transport edildiği bildirilmesine rağmen birçok merkezde hastalar entübe ya da ekstübe olarak YBÜ'ye alınır (5). Hastaların YBÜ'de kalış süresi preoperatif durumlarına, intraoperatif seyirlerine ve postoperatif komplikasyon gelişmesine bağlı olarak değişkenlik gösterir (6). Transplantasyonla ilgili bilim dallarındaki (cerrahi, anestezi, yoğun bakım, immünoloji vb.) gelişmeler sonucunda KT sonrası ortalama YBÜ'de kalış süresi oldukça kısalmıştır. Bununla ilgili olarak 1994 yılında yayımlanan bir derlemede ortalama postoperatif mekanik ventilasyon süresi 36 saat, ortalama YBÜ'de kalış süresi 6 gün olarak bildirilirken günümüzde birçok kurumda komplikasyonsuz olgularda ortalama YBÜ'de kalış süresinin 24 saatin altına indiği, hatta bazı kurumlarda seçilmiş hastaların YBÜ'ye hiç yatırılmadan PABÜ'de izlenip stabillendikten sonra servise çıkarıldığı bildirilmektedir (5,7,8).

KT'de sonucu etkileyen perioperatif birçok faktör bulunmaktadır. Alıcının preoperatif durumu, intraoperatif cerrahi seyir, greft karaciğerin kalitesi, postoperatif enfeksiyon gelişmesi, immünoşüpresif ilaçların yan etkileri sonucu belirleyen önemli faktörlerdir. Alıcının preoperatif durumunun ciddiyeti ile sağkalım ters orantılı olmakla birlikte bu durum tek belirleyici olmadığından MELD (Model for End-Stage Liver Disease) ve APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorları yüksek olan kritik hastalarda bile KT başarılı olabilmektedir (9,10). Donör yaşı ve preoperatif MELD skoru baz alınarak geliştirilen D-MELD

modelinde, skoru yüksek olanlarda (D-MELD>1600) kısa ve uzun dönemde anlamlı olarak daha kötü greft ömrü saptanmıştır (11).

## Yoğun Bakım İzleminde Genel İlkeler

Bu olguların yoğun bakım yönetiminde özellikle hızlı hemodinamik stabilizasyon, ağır koagülopatinin düzeltilmesi, solunum stabilizasyonu ve mekanik ventilasyondan erken ayırma, uygun sıvı-elektrolit tedavisi, böbrek fonksiyonlarının korunması, greft rejeksiyonun önlenmesi ve enfeksiyon profilaksisi/tedavisi büyük önem taşır (12).

KT sonrası YBÜ'ye alınan hastalarda arteriyel kan basıncı (AKB), elektrokardiyogram (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO<sub>2</sub>), intraoperatif seçime göre santral venöz basınç (SVB) ve/veya pulmoner arter basınçları/kapiller wedge basıncı (PAB/PKWB), vücut sıcaklığı sürekli monitörize edilir ve saatlik idrar takibine başlanır. Genellikle ameliyathaneden hastalar hipotermik olarak geldiğinden ve bu da metabolik asidoz, koagülopati, titreme ve disritmilere neden olabileceği için hastalarda süratle ısı kaybı önlenip aktif olarak ısıtma başlanmalıdır. Vital fonksiyonların kontrolü ve monitörizasyondan sonra hastadaki tüm drenler ve kateterler (nazogastrik, mesane, intraabdominal, safra vb.) boşaltılıp kaydedilmeli ve izleme başlanmalıdır. Bütün hastalarda 12 derivasyonlu EKG ve akciğer grafisi çekimi yapılır ve gereğinde tekrar edilir. Laboratuvar tetkiki olarak arteriyel kan gazı (AKG), tam kan sayımı [hemoglobin (Hb), lökosit, trombosit], koagülasyon profili (protrombin zamanı, INR, APTT, fibrinojen), elektrolit (Na, K, Ca, Cl, Mg, P), metabolik panel (kan şekeri, üre, kreatinin, AST, ALT, bilirubin, ALP, GGT, LDH, albumin, amonyak, laktat) analizleri yapılır ve hastanın durumuna göre 6-12 saatte bir tekrar edilir. İmmünoşüpresif tedaviye başlandıktan sonra kan ilaç düzeyleri de izlenir ve gerekli ayarlamalar yapılır (1,13).

Yoğun bakıma mekanik ventilatör desteğinde çıkan hastalara erken ekstübasyon protokolüne uygun olarak kısa etkili ve hepato/nefrotoksik olmayan ilaçlarla (propofol, midazolam, remifentanil, fentanil vb.) hastanın durumuna göre bolus veya sürekli infüzyonla sedoanaljezi uygulanır. Sedoanaljezi sürekli infüzyonla uygulanıyorsa hastanın yanıtına göre dozu titre edilmeli ve nörolojik değerlendirme için günlük olarak ara verilmelidir (4,6). Erken postoperatif dönemde hastanın böbrek fonksiyonları da gözetilerek profilaktik antibiyoterapi (genellikle üçüncü kuşak sefalosporin ve oral nistatin) ve immünoşüpresif tedaviye kurumsal protokole uygun olarak başlanır. Bazı merkezlerde özellikle bilinen hiperkoagülopatisi olan riskli hastalarda (Budd-Chiari, Protein C ve S eksikliği) ve pediyatrik olgularda düşük doz anfraksiyone heparinle (100-200 Ü/kg/G, 24 saatte

i.v. infüzyon) antikoagülasyona başlanırken kimi merkezlerde tüm hastalarda profilaktik olarak uygulanmaktadır. Doppler ultrasonografi (USG) ile hepatik arter ve portal ven akımlarının kontrolü özellikle ilk üç günde günlük olarak yapılmalı ve gereğinde tekrar edilmelidir. KT sonrası akut dönem atlatıldıktan sonra (hemodinamik ve solunumsal stabilizasyon) yoğun bakımda karşılaşılan en önemli sorunlar; enfeksiyöz komplikasyonlar, böbrek yetersizliği, akciğer sorunlarına bağlı uzamış mekanik ventilasyon ve greft disfonksiyonudur (14).

### Kardiyovasküler Sorunlar ve Hemodinamik Yönetim

Son dönem karaciğer hastalığı (SDKH) olan olgularda preoperatif dönemde var olan kardiyovasküler sorunlar intraoperatif ve postoperatif dönemde devam ederek hemodinamik yönetimde belirleyici olmaktadır. Bu hastalarda artmış kardiyak debi (CO), azalmış sistemik vasküler rezistans (SVR) ve göreceli azalmış intravasküler volüm ile karakterize hiperdinamik bir dolaşım bulunur. Çoğu olguda sirotik kardiyomiyopati de bulunduğu için CO artmış olmasına karşılık stres durumlarında (anestezik ajanlar, cerrahi kanama, vena kava klempajı, reperfüzyon, asidoz, hipokalsemi, hipovolemi vb.) ventriküler yanıt bozulduğundan hipotansiyon ya da akut konjestif kalp yetersizliği sık görülür (15,16). KT'den ortalama 48 saat sonra SVR artarken 64 saat sonra CO azalır ve her iki durum da iyi fonksiyon gören bir grefti yansıtır (17). Ancak KT sonrası hiperdinamik dolaşımın tamamen normale dönmesi 2-6 aylık bir süreci kapsamaktadır (18,19).

KT sonrası hastalarda hemodinamik monitörizasyon intraoperatif dönemdeki seçime bağlı olarak invaziv AKB, EKG, SVB ve/veya PAB/PKWB, CO izlemleriyle sağlanır. Günümüzde KT'de hemodinamik monitörizasyon için halen bir uzlaşma bulunmadığından kurumların olanakları ve anestezistin tecrübesi bunda belirleyici olmaktadır. Bazı merkezlerde pulmoner arter kateteri (PAK) rutin olarak kullanılırken kimi merkezlerde ağırlıklı olarak sadece SVB monitörizasyonu yapıp seçilmiş olgularda PAK kullanılmaktadır. Son zamanlarda eğilim daha az invaziv, anlık yerine sürekli ve statik yerine fonksiyonel hemodinamik monitörizasyon uygulaması yönündedir (20). Bunda ventriküler dolma basınçlarının kardiyak ön yükü belirlemede hassas olmadığı ve dolayısıyla PAK ile saptanan SVB, PKWB gibi basınç deriveli statik ölçümlerin güvenilir olmadığını gösteren çalışmaların etkisi vardır (21). Buna karşın transpulmoner termodilüsyon (PICCO) veya transpulmoner lityum dilüsyon (LIDCO) yöntemleriyle saptanan global diyastol sonu volüm (GEDV) ve intratorasik kan volümü (ITBV) gibi volümetrik fonksiyonel ölçümlerin kardiyak ön yükü belirlemede daha güvenilir olduğu bildirilmiştir (22,23). Bununla birlikte

PAK'nin hemodinamik monitörizasyon için KT'de altın standart olduğunu belirten çalışmalar da mevcuttur (24). Özellikle portopulmoner hipertansiyonu (PPH) olan olguların hemodinamik yönetiminde PAK gereklidir (25).

Hemodinamik yönetimde ana amaç; karaciğer ve böbrekler başta olmak üzere optimal organ perfüzyonunu sağlayacak güvenli bir ortalama arter basıncı (OAB) değerini sağlamaktır. Genelde kabul gören 70 mmHg ve üzeri bir OAB değeridir (26). Postoperatif dönemde gelişen hipotansiyonun nedenleri arasında hipovolemi, uzamış reperfüzyon sendromu, sol ventrikül disfonksiyonu, hipokalsemi, miyokard iskemisi, aktif ısıtmaya bağlı vazodilatasyon bulunur (12). Erken postoperatif dönemde hipovolemiye sekonder hipotansiyona sık rastlanır. Hipovoleminin başlıca nedenleri cerrahi kanama, hipoalbuminemiye bağlı üçüncü boşluğa sıvı şifti ve intraoperatif dönemde cerrahi kanamayı azaltmak için düşük SVB ( $\leq 5$  mmHg) değerlerinin hedeflenmesidir (27). Bu yüzden birçok olguda kristalloid ve gereğinde albumin solüsyonu veya kan ürünleri ile sıvı replasman tedavisi uygulanır. Sıvı replasman tedavisinde hedef SVB değerinde bir uzlaşma yoktur. Birçok merkezde, SVB 10-12 mmHg (PAK varsa PKWB 15 mmHg) hedeflenecek şekilde sıvı replasmanı uygulanırken bazı merkezlerde özellikle transplantasyon cerrahları greft karaciğerde konjesyona yol açtığı için SVB'nin düşük ( $\leq 5$  mmHg) tutulmasını istemektedir. Ancak literatürde greft karaciğer kan akımı ve greft fonksiyonunun SVB  $\geq 5$  mmHg olduğu değerlerde bile bozulmadığını gösteren çalışmalar bulunmaktadır (28,29). Dolayısıyla sıvı replasmanında amaç sabit bir SVB değerine ulaşmak yerine hedef OAB ( $>70$  mmHg) değerini, yeterli saatlik diürezisi (1 mL/kg/sa) ve optimum greft karaciğer kan akımını sağlayan bir SVB değerine ulaşmaktır. Yeterli sıvı replasmanına rağmen OAB  $<70$  mmHg ise SVR'yi yükseltmek amacıyla tedaviye vazopresör bir ajan eklenir. Bu amaçla dopamin, adrenalin, noradrenalin, vazopressin, terlipressin, metilen mavisi infüzyonlarının kullanılabilmesi literatürde bildirilmiştir ancak son dönemde özellikle noradrenalin (0,01-1 mcg/kg/dk) ve portal basıncı düşürücü etkileri de olduğu için vazopressin (0,5-6 U/sa), terlipressin (1,5 mcg/kg/sa) infüzyonları daha sık kullanılmaktadır. Efedrin bolus olarak 5-20 mg i.v. dozlarında akut hipotansiyonda kullanılabilir (2,30-34). Greft disfonksiyonunda SVR'yi yükseltebilmek veya vazopresör dozlarını azaltabilmek mümkün olmayabilir. Hipokalsemi (masif transfüzyona bağlı sitrat entoksikasyonuna sekonder gelişir), sirotik kardiyomiyopati zemininde çeşitli nedenlerle (hipovolemi, asidoz, hipotermi) gelişen akut sol ventrikül disfonksiyonu ve akut miyokard enfarktüsü CO azalmasına ve vazopresör tedaviye dirençli hipotansiyona neden olabilir. Sol ventrikül disfonksiyonunda tedaviye dopamin (5-10 mcg/kg/dk), dobutamin (5-20 mcg/kg/dk) gibi inotropik ajanlar,

diüretikler, ard yükü azaltmak amacıyla düşük dozda ve hipotansiyona dikkat ederek vazodilatatör ajanlar eklenebilir (12). Hipokalsemi kan iyonize kalsiyum düzeyini 0,9 mmol/L üzerinde tutacak şekilde kalsiyum replasmanı yapılır (1-2 ampul kalsiyum glukonat i.v. infüzyon). Hemodinamik yönetimde hedef, güvenli bir OAB (>70 mmHg) değerinin ve başta greft karaciğer ile böbrekler olmak üzere optimum organ perfüzyonunun sağlanmasıdır. Organ perfüzyonunun izleminde kan laktat düzeyinin özellikle de laktat klirensinin takibi son derece önemlidir. Hiperlaktatemi (>1,5 mmol/L), KT uygulanan olgularda iki nedenle oluşur. Birincisi dokulara oksijen sunumunun oksijen tüketimini karşılayamadığı ve doku hipoksisinin geliştiği durumlarda oluşan anaerobik glikolizdir; ikincisi, disfonksiyone karaciğer tarafından yetersiz laktat klirensi oluşturulmasıdır. Anlık laktat düzeyleri yüksekliği bu iki neden arasında ayırıcı bir tanı sağlamaz ancak sürekli hiperlaktatemi ileri araştırmayı gerektirir. Buna karşılık laktat klirensinin artması iyi fonksiyon gören bir karaciğer greftini gösterir (20,35).

KT sonrası postoperatif subklinik pulmoner ödem olguların en az %50'sinde ilk 24 saat içinde gelişir. Sirotik kardiyomyopati zemininde çeşitli nedenlerle (hipervolemi, asidoz, hipotermi) gelişen akut sol ventrikül disfonksiyonu, SVR'nin hızla düzelmesine bağlı ard yükün ani artışı, vazopresör ajanların yüksek dozu pulmoner ödeme yol açıp respirasyonun bozulmasına ve greft hipoksisine neden olabilir. Pulmoner ödem etiyojisine göre hızla tedavi edilmelidir (12).

Portopulmoner hipertansiyonun KT bekleyen hastalar içerisinde insidansı %2-10'dur (2). Tedavisinde; oksijen saturasyonunu %90 üzeri tutacak şekilde oksijen tedavisi, hipervolemiden kaçınılması (düşük doz diüretik), pulmoner vazodilatatörler [intravenöz prostasiklin (epoprostenol), peroral sildenafil ve inhale iloprost] veya bunlar elimizde yoksa sistemik hipotansiyona dikkat ederek nitrat (Perlinganit® amp.) infüzyonu kullanılabilir (36).

Postoperatif sistemik hipertansiyon; hipervolemi, ağrı-anksiyete, titreme, hipotermi, takrolimus/siklosporin ve kortikosteroid tedavisi ve kontrolsüz vazopresör uygulaması nedeniyle görülebilir. Kontrolsüz hipertansiyon intrakraniyal ve intraabdominal kanamalara, hepatik arter anastomozunun rüptürüne ve greft konjesyonuna neden olabileceğinden sistolik kan basıncı 160 mmHg'nin diyastolik kan basıncı ise 100 mmHg'nin altında tutulmalıdır (1,4). Tedavide hidralazin, beta blokerler (esmolol, metoprolol), kalsiyum kanal blokerleri (diltiazem, nikardipin), invaziv AKB takibiyle sodyum nitroprussid veya nitrat infüzyonları kullanılabilir.

KT uygulanan hastalarda atriyal fibrilasyon başta olmak üzere disritmiler gözlenebilir. Disritmilerin sebepleri arasında elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipomagnezemi, hipokalsemi), hipoksemi, anemi, sıvı yüklenmesi, hipotermi,

miyokard iskemisi, yüksek doz inotropik ajanlar, yetersiz sedoanaljezi gibi nedenler bulunabilir. Tedavide öncelikle altta yatan nedenin düzeltilmesi (aneminin, elektrolit bozukluğunun vb.) çoğu zaman yeterli olur. Buna rağmen kontrol altına alınamayan olgularda disritminin türüne göre uygun antiaritmik ilaç tedavisi, elektriksel kardiyoversiyon ve pacemaker uygulanabilir. Kompleks ve inatçı disritmilerde gecikmeden kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir (1).

## Sıvı Tedavisi ve Elektrolit-Glukoz Dengesi

### Sıvı Tedavisi

Erken postoperatif dönemde hipovoleminin başlıca nedenleri; cerrahi kanama, hipoalbuminemiye sekonder onkotik basınç düşüklüğüne bağlı üçüncü boşluğa ve interstisyel alana sıvı kaçıışı ve intraoperatif dönemde cerrahi kanamayı azaltmak için düşük SVB ( $\leq 5$  mmHg) değerlerinin hedeflenip hastanın negatif sıvı dengesinde yoğun bakıma gelmesidir (27). Bu yüzden birçok olguda kristalloid ve gereğinde albumin solüsyonu veya kan ürünleri ile sıvı replasman tedavisi uygulanır. Kristalloid olarak karaciğer yetersizliği olan hastalarda ilk seçenek serum fizyolojik (%0,9 NaCl) solüsyonu olmalı ve laktatlı ringer solüsyonundan (Hartmann solüsyonu) içerdiği laktat nedeniyle kaçınılmalıdır. Laktat karaciğerde Cori döngüsü ile glukozla dönüşürken bikarbonat ortaya çıkar ve alkalozu neden olur ancak karaciğer yetersizliğinde laktat metabolize olamayıp birikerek laktik asidoza neden olabilir. Yüksek miktarda hızlı (>3 L) serum fizyolojik infüzyonu hiperkloremik metabolik asidoza neden olabileceğinden bu gibi durumlarda ringer laktata alternatif olarak laktat yerine asetat ve glukonat içeren dengeli elektrolit solüsyonları (Isolyte S®-Plasmalyte®) kullanılabilir (2). Sentetik kolloidler (HES, Gelatin), sepsisli ve akut böbrek hasarı riski olan hastalarda böbrek yetersizliği ve koagülasyon bozukluğuna yol açabileceğinden literatürdeki son gelişmeler doğrultusunda KT uygulanan hastaların yoğun bakım tedavisinde dikkatli kullanılmalıdırlar (37,38). Doğal kolloidlerden albumin solüsyonları, hipoalbuminemi (<2,5 g/dL) olan KT uygulanmış hastalarda periferik ödemi ve asit oluşumunu kontrol altına almak, drenlerden gelen kaybı replase etmek amacıyla uygulanabilir (39-41). Sıvı replasmanında belirli bir SVB değerinin hedeflenmesinden ziyade hemodinaminin stabilenmesi (MAP>70 mmHg) ve optimum organ (böbrek, greft karaciğer) perfüzyonlarının sağlanması amaçlanmalıdır. Yeterli saatlik diürez (1 mL/kg) ve artmış laktat klirensi optimum organ perfüzyonunun göstergeleridir. Aşırı sıvı replasmanı hipervolemiye, sodyum retansiyonuna, kapiller kaçak sendromuna ve greft konjesyonuna yol açabileceğinden postoperatif birinci günde

hemodinami ve organ perfüzyonu stabilse bir miktar negatif sıvı dengesinde kalmanın erken pulmoner komplikasyonları azalttığı ve greft oksijenlenmesini artırdığı gösterilmiştir (42).

### Elektrolit Dengesi

Bütün majör cerrahilerde olduğu gibi KT sonrası da elektrolit bozuklukları görülebilir. Hiperkalemi, hipokalemi, hipokalsemi, hipofosfatemi, hiponatremi, hipomagnezemi, hipo/hiperglisemi sık görülen dengesizliklerdir (12).

Hiponatremi plazma ozmolaritesindeki hızlı değişikliklere bağlı gelişen önemli bir elektrolit bozukluğudur. Çoğunlukla preoperatif dönemde de saptanan hiponatremi; hipervolemik karaciğer nakil hastalarında sık görülen bir durumdur. Hiponatremi KT'de sonucu kötü etkileyen faktörler arasındadır ve hızla düzeltilmediğinde santral pontin miyelinoz gelişir (1). Perioperatif dönemde hızlı serum sodyum değişikliklerinden kaçınmak ana hedef olmalıdır. Nörolojik belirtisi olmayan kronik hiponatremik hastalarda serum sodyum düzeyi 120 mmol/L'nin altına inmeden hipertonic salin (%3 NaCl) solüsyonu uygulamasından kaçınmak gereklidir. Endikasyon varsa serum sodyum düzeyi saatte 0,5 mmol/L'lik artışı geçmeyecek ve hedef serum sodyum düzeyi 130 mmol/L olacak şekilde hipertonic salin tedavisi uygulanabilir. Diğer durumlarda sıvı kısıtlaması ve serum fizyolojik (%0,9 NaCl) solüsyonu ile sıvı idamesi uygulanması yeterlidir (43-46).

Hipernatremi daha nadir görülen bir durumdur. Dehidratasyon, diüretikler, tuzdan zengin solüsyonların (albumin solüsyonu) yüksek dozlarda uygulanması, kontrolsüz hipertonic salin tedavisi gibi nedenlerle oluşabilir. Nedene yönelik tedavi uygulanır ve gereğinde sıvı idamesi %0,45 NaCl içeren düşük sodyum içerikli sıvılarla yapılır.

Hiperkalemi; KT uygulanan hastalarda preoperatif bazal yüksekliğe, organ donörünün yoğun bakımda kalış süresine, tam kan ve eritrosit süspansiyonu (ES) transfüzyonlarına, organ koruma solüsyonundaki [özellikle University of Wisconsin (UW) solüsyonu] yüksek potasyum içeriğine, sıcak iskemi zamanına, venö-venöz bypass kullanımına, akut böbrek hasarına, immünoşüpresif tedaviye (siklosporin, takrolimus) ve primer greft disfonksiyonuna bağlı olarak görülebilir. Preoperatif böbrek yetersizliği [hepatorenal sendrom (HRS)] olan hastalarda özellikle transplantasyon sonrası ortaya çıkan hiperpotasemi acil tedavi gerektirir. Preoperatif alıcı potasyum düzeylerinin KT'de mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (47). Tedavide farmakolojik olarak insülin/glukoz, bikarbonat, furosemid, beta agonistler, kalsiyum uygulanabilir ancak dirençli yüksekliklerde (>6,5 mmol/L) ve oligüri/anüri ile seyreden durumlarda erken hemodiyaliz yapılmalıdır (48).

Hipokalemi; KT uygulanan hastalarda metabolik alkaloz, hipotermiye, bazı ilaç tedavilerine (furosemid,

insülin, kortikosteroid, amfoterisin B vb.) ve yetersiz replasmana bağlı olarak gelişebilir (1,13). Genellikle hipomagnezemi ile beraber seyrederek ve hipomagnezemi varlığında hipopotaseminin düzeltilmesi zor olduğundan i.v. magnezyum replasmanı da yapılmalıdır. Fosfor düzeyine de bakılıp hipofosfatemi saptanırsa i.v. potasyum replasmanı potasyum fosfat preparatıyla yapılabilir. Fosfor düzeyi normal sınırlardaysa potasyum klorür preparatı kullanılır (47,49).

Hipokalsemi KT uygulanan hastalarda sık görülür. Özellikle intraoperatif dönemde sitrat içeren kan ürünlerinin [ES, taze donmuş plazma (TDP)] hızlı transfüzyonu en önemli hipokalsemi nedenidir. Bu yüzden iyonize kalsiyumun KT sırasında sıkı izlemi ve replasmanı kardiyovasküler stabilite ve normal koagülasyon açısından çok önemlidir. Metabolik alkaloz da hipokalsemiye yol açabilir. Kan kalsiyum düzeyinin izleminde önemli bir nokta albumin düzeyindeki değişikliklerin toplam kalsiyum düzeyini etkilediğidir. Hipoalbuminemi KT uygulanan hastalarda sık rastlandığından kalsiyum düzeyinin takibinde mutlaka iyonize kalsiyuma bakılmalı veya total kalsiyum düzeyinde düzeltme uygulanmalıdır. Kalsiyum replasmanı i.v. olarak kalsiyum glukonat/kalsiyum klorür preparatlarıyla (Türkiye'de sadece kalsiyum glukonat amp. bulunur) iyonize kalsiyum düzeyi >0,9 mmol/L olacak şekilde yapılmalıdır (1,50).

Hipomagnezemi KT uygulanan hastalarda sık görülen bir diğer elektrolit bozukluğudur. Birçok hastada malnütrisyona bağlı olarak KT öncesinde de hipomagnezemi bulunur ve perioperatif dönemde kan ürünlerinin hızlı transfüzyonu, metabolik alkaloz ve bazı ilaçlara (furosemid, siklosporin, takrolimus) bağlı olarak daha da belirginleşir. Hipomagnezemi genellikle hipokalemi ve hipokalsemiye eşlik eder. Disritmilerin en önemli nedenlerinden biri hipokalemi ve hipomagnezemidir. Tetani, kas ağrıları ve konvülsiyonlar hipomagnezemide görülebilen klinik bulgulardır. Tedavide kan magnezyum düzeyi izlenerek i.v. magnezyum replasmanı (MgSO<sub>4</sub> amp.=1,5 g magnezyum sülfat içerir) uygulanır (1,49).

Hipofosfatemi solunum kaslarında güçsüzlüğe yol açarak ventilatörden ayrılmayı güçleştirir. Aynı zamanda trombosit disfonksiyonuna, miyokardiyal kontraktilete bozukluğuna ve nöromüsküler irritabiliteye neden olur. Ağır hipofosfatemi de (<1,5 mg/dL) potasyum fosfat ampulle i.v. replasman yapılabilir ancak hiperkalemiye dikkat etmek gerekir.

Hipermagnezemi, hiperkalsemi ve hiperfosfatemi KT'de daha nadir görülen elektrolit bozukluklarıdır. KT uygulanan hastalarda genelde iyatrojenik olarak fazla replasman sonucu oluşurlar. Hipermagnezemi ve hiperfosfatemi böbrek yetersizliğinde de görülebilir.

### Glukoz Dengesi

KT sonrası normal glukoz metabolizması iyi fonksiyon gören bir greftin işaretidir. Hipoglisemi, karaciğer iyileşmesindeki bozulmanın habercisidir ve primer nonfonksiyone greftde (PNF) sık gözlenir. Hiperglisemi sık görülen bir bozukluktur ve en sık nedeni alıcıda preoperatif diabetes mellitus bulunmasıdır. Kortikosteroidler, kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), cerrahi stres ve postoperatif enfeksiyonlar (sepsis) diğer hiperglisemi nedenleridir. Diyabetik alıcılarda glukoz metabolizması KT sırasında daha da bozulur ve özellikle reperfüzyon döneminde progresif hiperglisemi oluşabilir. Hipergliseminin birçok organ sisteminde iskemi reperfüzyon hasarını artırdığı bilindiğinden KT'de intraoperatif kan glukoz düzeyi kontrolü önemlidir (12,51). Ağır hipergliseminin (glukoz >200 mg/dL) artmış karaciğer greft rejeksiyonu, cerrahi alan enfeksiyonu ve mortaliteyle ilişkili olduğu bildirilmiştir (52-55). Son çalışma ve kılavuzlarda, yoğun bakımda sıkı glukoz kontrolü (80-110 mg/dL) yerine kan glukoz düzeyi <180 mg/dL olacak şekilde kontrol önerilmektedir. Hiperglisemi tedavisinde hipokalemi ve hipoglisemiye dikkat ederek kan glukoz düzeyi <180 mg/dL olacak şekilde kristalize insülin infüzyonu uygulanmalıdır (56,57).

### Postoperatif Kanama, Koagülasyon Dengesi ve Transfüzyon Tedavisi

Erken postoperatif dönem kanama nedenleri arasında karaciğer yüzeyinde laserasyon, koagülopati, heparin bağımlı kanama, trombositopeni, hipokalsemi, hipotermi, anastomoz kaçağı, PNF, hepatik arter stenozu (HAS) ve trombozu (HAT), invaziv girişimler (karaciğer biyopsisi vb.) yer alır. Postoperatif kanama KT uygulanan hastalarda yaklaşık %7 ile %15 arasında bildirilmiştir. İlk dönemlerde KT sonrası gelişen kanamaların %50'si ameliyat ile kontrol altına alınırken, bu oran günümüzde koagülopatinin yoğun bakımda daha etkin tedavisi ile %10-15 seviyesine inmiştir (1,4). Taşikardi, hipotansiyon, SVB'de azalma, batında distansiyon, saatlik diürezde azalma (oligüri), batın drenlerinden kanama (her zaman olmayabilir) gibi klinik belirtiler postoperatif kanamayı düşündürürken hemoglobin düzeyinde düşme, miks venöz oksijen satürasyonunda azalma, batın USG, batın anjiyotomografisi gibi laboratuvar bulgularıyla kesin tanı konur. Tedavide öncelikle ağır koagülopati düzeltilir, buna rağmen hemodinami stabil değilse ve 24 saat içinde 4-6 üniteden daha fazla kan transfüzyonu gereksinimi olmuşsa cerrahi girişim (reoperasyon) endikasyonu vardır (13,58).

Koagülasyon profili, KT uygulanacak hastalarda normalden (hepatosellüler karsinom) ağır koagülopatiyeye

(fulminan karaciğer yetersizliği) kadar geniş bir yelpazede değişkenlik gösterebilir. Bazı araştırmacılara göre karaciğer yetersizliğindeki koagülopati, pro- ve antikoagülan faktörlerin aynı oranda azaldığı bir dengeli koagülopatidir ve komplikasyonların (böbrek yetersizliği, enfeksiyon vb.) seyrine göre kanama, tromboz veya her ikisi de görülebilir (2,59,60). Bu yüzden KT'nin perioperatif döneminde koagülasyon sisteminin hızlı ve sensitif monitörizasyonu gereklidir. Klasik koagülasyon testlerinin (PT, aPTT) KT'de sınırlı bir rolü vardır çünkü bunların sonuçlarının alınması uzun sürer ve trombosit fonksiyonları ile fibrinolizi değerlendirmeden sadece prokoagülan yolu ölçerler. Tromboelastogram (TEG) ve rotasyonel tromboelastometri (ROTEM) yöntemleri KT'de koagülasyon sisteminin hasta başında hızlı ve sensitif bir şekilde değerlendirilmesine olanak sağlayan yöntemlerdir. Bu yöntemler trombüs oluşumunun bütün basamakları ve fibrinoliz hakkında bilgi verdikleri için transfüzyon ve ilaç (antifibrinolitik, faktör vb.) uygulamalarının rasyonel yapılmasına olanak vererek KT'de kan ürünleri transfüzyonunu azaltırlar (60-62).

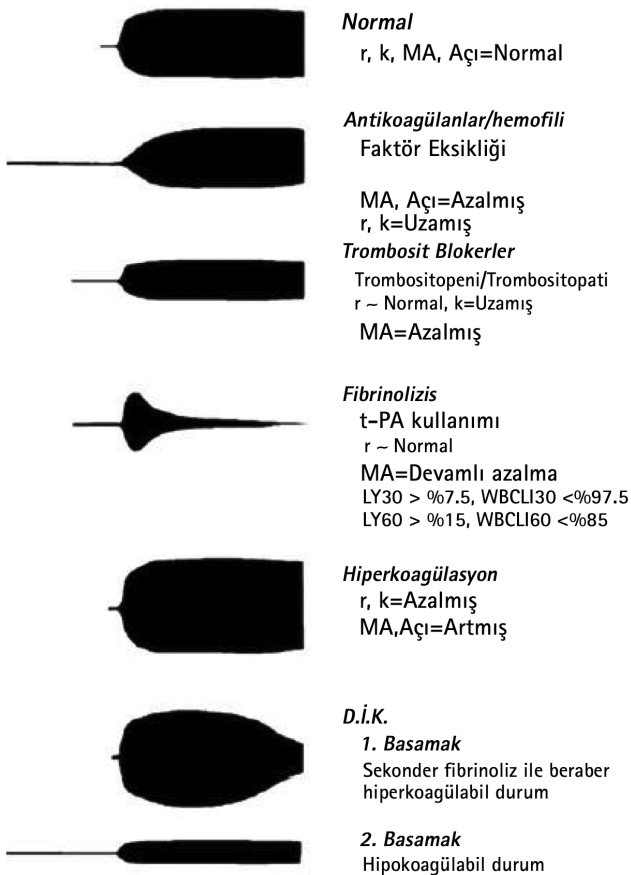
KT'de perioperatif dönemde koagülopatiyeye yol açan hipotermi, asidoz, hipokalsemi, üremi, sitrat toksikasyonu, hemodilüzyon, hiperfibrinoliz gibi birçok faktör söz konusudur. Özellikle intraoperatif dönemde ısı kaybının önlenmesi ve aktif ısıtma uygulamaları yetersiz yapılmışsa postoperatif dönemde hipotermi kaçınılmazdır. Plazma koagülasyon faktörleri normal olduğunda bile hipotermi koagülasyon sistemi üzerine negatif etkileri gösterildiğinden intraoperatif dönemde ısı kaybı önlenmeli ve normotermi (>36 °C) amaçlanmalıdır. Kan ürünlerinin (ES, TDP) aşırı transfüzyonu, koagülopatiyeye neden olabileen sitrat toksikasyonu ve hipokalsemiye yol açtığından perioperatif dönemde transfüzyon uygulamaları rasyonel yapılmalı ve kan iyonize kalsiyum düzeyi izlenip >0,9 mmol/L olacak şekilde replase edilmelidir. Bir diğer önemli faktör olan arteriyel kan pH değeri izlenmeli ve normal sınırlar içerisinde tutulmalıdır (50,63,64). Greft karaciğerden heparin salınımı ve hiperfibrinolize sekonder olarak postoperatif ilk birkaç saat içinde intraabdominal ve cerrahi kesi yerlerinden sızıntı görülebilir. Trombositopenik durumlarda kanama riski daha da artar (12).

KT'de kan ürünlerinin transfüzyonu için kabul edilmiş kanıta dayalı eşik değerler (Hb, trombosit, INR, aPTT) henüz yoktur. Ancak KT'de kan ürünleri [ES, TDP, trombosit süspansiyonu (TS)] transfüzyonunun artmış morbidite/mortalite [transfüzyonla ilişkili akut akciğer hasarı (TRALI), enfeksiyon, HAT vb. oranlarında artış] ve yeniden yoğun bakıma yatışla ilişkili olduğunu gösteren birçok kanıt vardır (65-71). Bu yüzden son kılavuzlarda kan ürünlerinin kullanımı oldukça kısıtlanmıştır. Günümüzde Hb için önerilen kan transfüzyonu eşik değeri hemodinamik olarak stabil ve risk

faktörü olmayan hastalarda 7 g/dL'dir. İskemik kalp hastalığı, beyin hasarı gibi risk faktörlerinin olduğu durumlarda bu eşik değer 9 g/dL'ye yükselebilmektedir. Özetle KT'de perioperatif hedef Hb düzeyi hasta bazında değerlendirilip 7-9 g/dL arasında tutulmalıdır. CO'nun, ventilasyonun ve oksijenizasyonun optimizasyonu düşük Hb düzeylerine toleransı kolaylaştırır (50,51,57,63,72). Postoperatif koagülopatinin yönetiminde kanama riski ile HAT ve portal ven trombozu (PVT) riskleri iyi dengelenmelidir. Bu nedenle koagülopatinin, TDP ve TS transfüzyonlarıyla gereğinden fazla düzeltilmesinden kaçınılmalıdır. Koagülopati tedavisinin yönetiminde standart koagülasyon testlerinden ziyade viskoelastik testlerin (TEG-ROTEM) kullanılması önerilmektedir (Şekil 1). Özellikle erken postoperatif dönemde trombositlerin trombotik komplikasyonlarda önemli rol oynadığını düşünen bazı araştırmacılar trombosit sayısı  $<20 \times 10^9/L$  inmeden veya aktif kanama/sızıntı (diğer faktörler normal olmasına rağmen) olmadan TS transfüzyonu yapılmamasını önermişlerdir. Karaciğer biyopsisi,

reoperasyon gibi invaziv girişimler öncesi trombosit sayısı  $>50 \times 10^9/L$  olacak şekilde replase edilmelidir. Benzer şekilde son görüşlere göre; aktif bir kanama/sızıntı yoksa veya reoperasyon planlanmıyorsa hafif-orta INR yüksekliğinde (INR $<2,0-2,5$ ) TDP replasmanına gerek yoktur. Bu şekilde greft fonksiyonunun izlemi de TS/TDP transfüzyonlarından etkilenmeyip daha sağlıklı yapılabilir. Fibrinojen düzeyi aktif kanama/sızıntı varlığında  $>1,5-2,0$  g/L olacak şekilde öncelikle fibrinojen konsantrisi (25-50 mg/kg) yoksa kriyopresipitat (1-2 Ü/10 kg) ile replase edilmeli, invaziv girişimler öncesinde ise en az  $>1$  g/L olmalıdır. Buna karşılık bazı merkezlerde INR 1,5-2,0 arası, trombosit sayısı  $>50 \times 10^9/L$ , fibrinojen düzeyi  $>2$  g/L olacak şekilde daha agresif koagülopati tedavisi yapılmaktadır (12,50,62,63,66,68,74).

Hiperfibrinoliz; KT'de anhepatik, neohepatik faz ve erken postoperatif dönemde görülebilen, mikrovasküler sızıntıyla karakterize ve kesin tanısı TEG/ROTEM yöntemleriyle konulabilen bir koagülopatidir. Antifibrinolitik ajanlar, hiperfibrinoliz geliştiğinde kullanılması önerilen ilaçlardır. Bu grup içerisinde traneksamik asit, epsilon-aminokaproik asid (EACA) ve aprotinin bulunmaktadır. Aprotinin (Trasylo® flakon) son dönemde görülen yan etkileri nedeniyle üretimden kaldırılmıştır. Traneksamik asit Türkiye'de preparatı olan (Transamine® ampul) ve birçok merkezde kullanılan bir ilaçtır. Daha önceleri KT'de profilaktik olarak da kullanılan traneksamik asitin günümüzde sadece hiperfibrinoliz tanısında kullanılması önerilmektedir. Önerilen traneksamik asit dozu; 20-25 mg/kg i.v. infüzyon (10 dakikada) ve gereğinde aynı dozun tekrarı ya da ilk doz sonrası 1-2 mg/kg/sa'ten sürekli i.v. infüzyona geçilmesidir. Kontrol altına alınamayan yaygın sızıntı/kanamalarda aktive rekombinant faktör VIIa (rFVIIa) son çare olarak kullanılabilir (doz: 90-120 mcg/kg i.v.), bu ilacın da profilaktik kullanımı arteriyel tromboz riskini artırdığından önerilmemektedir. Desmopressin (Minirin® amp. 4 mcg, Octostim® amp. 15 mcg), herediter (Von Willebrand hastalığı) veya üremik trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanamalarda akla gelmelidir. Desmopressin için önerilen doz; 4-8 saatte bir 0.3 mcg/kg i.v./s.c. şeklindedir (2,50,62,75-77). K vitaminine bağlı koagülasyon faktörlerinin (F II, FVII, FIX, FX) eksikliği SDKH'de sık görülür ve buna bağlı inatçı sızıntı/kanamalarda protombin kompleks konsantrisi (PCC) volüm yüküne neden olmadan kullanılabilir. KT'de kan transfüzyonunu azaltmak amacıyla PCC'nin profilaktik kullanımıyla ilgili randomize bir çalışma yürütülmektedir (78).



**Şekil 1.** Normal ve patolojik koagülasyon durumlarındaki tromboelastogram örnekleri

r: Pıhtı reaksiyon süresi, k: Pıhtı stabilizasyon süresi, MA: Maksimum amplitüd, LY<sub>30</sub>-LY<sub>60</sub>: MA değerine ulaşıldıktan 30 ve 60 dakika sonraki pıhtı erime yüzdesi.

## Pulmoner Sorunlar ve Solunumsal Yönetim

Erken postoperatif dönemde gelişen pulmoner komplikasyonlar mekanik ventilasyon süresinin uzamasına veya reentübasyona neden olarak sistemik enfeksiyon

riskinin artmasına yol açarlar. En sık görülen pulmoner komplikasyonlar; plevral effüzyon, atelettazi, pulmoner ödem, ventilatörle ilişkili pnömoni (VIP), akut solunum yetersizliği ve sağ diyafragma paralizisidir. Postoperatif atelettazi nedenleri arasında plevral effüzyon, sağ diyafragma paralizisi, bronşiyal obstrüksiyon, uzamış immobilizasyon, postoperatif ağrıya bağlı yetersiz inspirasyon ve sekresyonların yeterli temizlenememesi yer alır. Sağ diyafragma paralizisi cerrahi sırasında sağ frenik sinire hasar verildiğinde oluşabilir ve sağ alt lob atelettazisine neden olur. Postoperatif solunum yetersizliği en sık görülen pulmoner sorunlardan biridir ve mortaliteyle sonuçlanabilir (1,13). Alıcının yaşı ve preop genel durumu (MELD skoru), hepatopulmoner sendrom (HPS), PPH, böbrek yetersizliği, hemodinamik instabilite, ağır nörolojik bozukluk, preoperatif mekanik ventilasyon, moleküler adsorban resirkülasyon sistemi (MARS) desteği, diabetes mellitus, kadaverik donör, kronik obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıkları pulmoner sorunlarla ilişkili preoperatif risk faktörleri olarak bildirilmiştir. İntraoperatif risk faktörleri olarak cerrahi girişim (geniş insizyon, mekanik travma, uzun cerrahi ve/veya greft iskemi süresi), aşırı sıvı ve kan transfüzyonu, pozitif sıvı dengesi, ağır reperfüzyon sendromu gösterilmiştir. Postoperatif risk faktörleri olarak da greft akut rejeksiyonu veya PNF, ağır immün yetersizlik, akut böbrek yetersizliği, sağ diyafragma paralizisi, hemodinamik instabilite, cerrahi komplikasyonlar ve reoperasyon bildirilmiştir (79-84).

Birçok merkezde elektif KT uygulandığında hastalar operasyon bitiminde kardiyovasküler, solunumsal ve metabolik olarak stabilize ve ekstübasyon kriterlerini içeriyorsa ameliyathanede ekstübe edilip YBÜ'de izlenirler veya daha nadir olarak bazı merkezlerde olduğu gibi bir süre PABÜ'de izlendikten sonra servise çıkarılırlar (5,85). Uygun hastalarda gerçekleştirilen erken ekstübasyonun greft fonksiyonunu iyileştirdiği, YBÜ'de kalış süresini ve maliyeti azalttığı, nozokomiyal enfeksiyon oranını düşürdüğü gösterilmiştir. Erken ekstübasyon için hastaların seçiminin cerrahi süresine, transfüze edilen kan ürünlerinin miktarına, hastanın preoperatif durumuna (MELD skoru), greftin durumu ve iskemi süresine bağlı olduğu gösterilmiştir (86-88).

YBÜ mekanik ventilasyondan ayrılmada güçlük sıklıkla masif transfüzyon, plevral effüzyon, batın distansiyonu ve intraabdominal hipertansiyon, pnömoni, bronşiyal sekresyonların yetersiz temizliği, immünosüpresif tedavinin yan etkileri ile ilişkili postoperatif solunumsal komplikasyonların bir sonucudur. Uzamış mekanik ventilasyondan ayırmada hastaya uygulanan sedoanaljezik ilaçların günlük olarak kesilmesi ve spontan solunum denemelerinin yaptırılması önerilmektedir (2,6,8,12). Ekstübasyon öncesinde [solunum frekansı (dk)/tidal volüm (L)] oranının 100'ün altında olması (hızlı yüzeysel solunum indeksi) mekanik ventilasyondan

ayrılmada başarıyı gösteren önemli prediktörlerden biridir. Özellikle T-tüp ile spontan solunum denemelerinde sınırdaki gaz değişimi sağlayabilen olgularda ekstübasyon sonrası hemen noninvaziv mekanik ventilasyon (NİV) desteği önerilmektedir. Basınç desteği ve pozitif ekspiryum sonu basınç (PEEP) eklenerek uygulanan NİV'in vital kapasite kaybını ve ekstübasyon sonrası atelettazi oluşumunu önlediği ve oksijenizasyonu düzelttiği gösterilmiştir. Aynı zamanda NİV uygulaması sedoanaljezi gereksinimini azaltıp hastaların daha rahat mobilize olmalarını sağlamaktadır. Bu uygulamanın enfeksiyon (VIP) riskini ve mortaliteyi azalttığı da gösterilmiştir. Uzamış mekanik ventilasyon; VIP, kas atrofisi, trakeyal hasar sıklığında ve mortalitede artışa neden olur. Mekanik ventilasyon süresi 7-14 günü geçen, kooperasyonu ve havayolu refleksleri yeterli olmayan olgularda trakeotomi açılmalıdır (40,51,89-92).

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) KT sonrası görülebilen en ciddi solunumsal sorunlardan biridir. Ağır reperfüzyon sendromu, masif transfüzyon (TRALI), uzun cerrahi süre, erken dönem enfeksiyonları ARDS'nin önemli nedenleri arasındadır. Solunumsal komplikasyonların, ARDS dahil olmak üzere, yönetimi primer olarak destek tedavisidir (enfeksiyon tedavisi, oksijen tedavisi, hipervoleminin önlenmesi, masif plevral effüzyon ve asitin drenajı, bronkoskopik aspirasyon vb.) ancak solunum yetersizliği bulguları varsa gecikmeden invaziv/noninvaziv mekanik ventilasyon desteğine başlanmalıdır (12,14,67,79). Orta-ağır ARDS olgularında invaziv mekanik ventilasyon uygulaması tercih edilmeli ve akciğer koruyucu ventilasyon (düşük tidal volüm [6 mL/kg, ideal vücut ağırlığı], yüksek PEEP, plato basıncı <30 cmH<sub>2</sub>O) uygulanmalıdır. Bazı çalışmalarda yüksek PEEP (>10 cmH<sub>2</sub>O) ile mekanik ventilasyonun karaciğer venöz drenajını bozduğu, karaciğer ödemine, splanknik perfüzyon ve CO'da azalmaya yol açtığı bildirilse de Saner ve ark.'nın (96) yaptığı çalışmada 15 cmH<sub>2</sub>O'ya kadar PEEP uygulamalarında karaciğer kan akımlarının (hepatik ven-arter, portal ven) azalmadığı gösterilmiştir. Preoperatif intrakraniyal hipertansiyonu (hepatik koma) olan olgularda hiperkarbiye izin verilmemeli ve tercihen ≤10 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulanmalı ancak refrakter hipoksemi varsa PEEP uygulaması hipotansiyona dikkat ederek 15 cmH<sub>2</sub>O'ya kadar yükseltilmelidir. Yanıt alınamayan refrakter hipoksemide nöromüsküler blokaj, açma (recruitment) manevraları, pron pozisyon, inhale pulmoner vazodilatatörler (nitrik oksit, iloprost) ve son çare olarak ekstrakorporeyal membran oksijenizasyon (ECMO) kullanılabilir (93-98).

Pulmoner ödem ve HPS, postoperatif erken dönemde görülebilen hipokseminin nedenleri arasındadır. Ağır pulmoner ödem, alıcıda akut ciddi sol ventrikül disfonksiyonu veya böbrek yetersizliği varlığında akut sıvı yüklenmesi gibi



durumlar oluşmadıkça sık gelişmez. Bununla birlikte klinik olarak saptanamayıp sadece akciğer grafisinde radyolojik bulgu veren ve gaz değişiminde hafif bozukluğa yol açan pulmoner ödeme sık rastlanır. Postoperatif pulmoner ödem nedenleri arasında akut sol ventrikül yetersizliği, hipovalbülemi, masif sıvı ve kan ürünleri transfüzyonuna bağlı hipervolemi, sistemik enflamatuvar yanıtta sekonder gelişen pulmoner kapiller endotel hasarı, böbrek yetersizliği, yüksek volümde torasentez (reekspansiyon ödemi) ve azalmış lenf akımı bulunur. Belirgin ve uzun süren pulmoner ödemin yoğun bakım ve mekanik ventilasyon süresini uzattığı bildirilmiştir (2,40,81,83,99,100). Hepatopulmoner sendrom; pulmoner vazodilatasyon, sağdan sola şantlı hipoksemi ve artmış alveolo-arteriyel gradiyent ile karakterizedir. İntrapulmoner vasküler dilatasyonlar HPS'de görülen hipoksemimin ana nedenidir. Seçilmiş olgularda pulmoner anjiyografi ve terapötik embolizasyondan fayda sağlansa da KT HPS'nin tek tedavisidir. Transplantasyondan sonra sendromun gerilemesinin günler içerisinde başladığı ve 15 aya kadar uzayabildiği bildirilmiştir (101).

Hepatik hidrotoraks; sirotik hastalarda kardiyak, pulmoner, plevral bir sorun olmadan oluşan 500 mL'den fazla tek taraflı (genellikle sağ) transuda karakterinde plevral effüzyondur. Batındaki asitin diyafragmatik defektlerden geçişi ve cerrahiye sekonder diyafragmatik lenfatik drenajın bozulmasıyla oluşur. Hepatik hidrotoraks spontan solunumdaki hastalarda solunum sıkıntısı ve öksürüğe yol açabilirken mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda akciğer kompliyansını azaltarak ventilasyonu bozabilir. Postoperatif birinci haftada plevral effüzyonlar artabilir ancak sıklıkla ilerleyen haftalarda kendiliğinden kaybolurlar. Ventilasyonu bozan ve belirgin atelettaziye neden olan plevral effüzyonlar tek seferlik ponksiyonlarla (torasentez) veya perkutan kateter (pigtail) yerleştirilerek drene edilir buna karşılık toraks tüpü takılması komplikasyonlarından dolayı önerilmemektedir. Torasentez yapılırken reekspansiyon ödemi gelişmesini önleyebilmek için özellikle 72 saatten uzun süreli effüzyonları drene ederken tek seferde 1500 mL'den fazla boşaltmamaya dikkat etmelidir. Batında yaygın asit akciğerlerin ekspansiyonunu azaltarak atelettazilere ve ventilasyonun bozulmasına neden olabilir. Böyle bir durumda ventilasyonu rahatlatacak kadar asit drenajı (parasentez) uygulanır. Parasentez uygulanan hastalarda sıvı/albumin replasmanı yapılmalı, idrar çıkışı ile böbrek fonksiyon testleri izlenmeli ve hemodinamik dengeye dikkat edilmelidir (40,83,102).

Postoperatif pulmoner komplikasyonların azaltılmasında erken ekstübasyon, ekstübasyon sonrası solunum fizyoterapisi ve erken mobilizasyon, NİV uygulaması, yeterli postoperatif ağrı tedavisi, hipervoleminin önlenmesi, bronşiyal

sekresyonların etkin temizlenmesi ve enfeksiyonların önlenmesi önemli yer tutar (12,83,84,91,103).

## Renal Sorunlar ve Yönetim

Renal disfonksiyon (RD), KT uygulanan olgularda bütün çabalara rağmen alevlenme (preoperatif mevcut olan disfonksiyonun artması) veya akut böbrek yetersizliği şeklinde gelişebilir ve postoperatif morbidite/mortalitenin en önemli nedenleri arasındadır. RD insidansının %5 ile %50 arasında değiştiği ve alıcıların %8 ile %17'sine renal replasman tedavisi (RRT) uygulandığı bildirilmiştir. RD gelişen hastaların yaklaşık %10'unda uzun dönemde son dönem böbrek yetersizliği olduğundan riskli hastaların erken saptanıp RD gelişmesinin önlenmesi çok önemlidir (1,4,6,12,14). Postoperatif RD etiolojisinde preoperatif klinik durumun ağırlığı (MELD skoru), preoperatif komorbidite (diabetes mellitus, HRS, kronik böbrek hastalığı), intaoperatif hemodinamik instabilite, masif transfüzyon, greft disfonksiyonu, reoperasyon, intraabdominal hipertansiyon, enfeksiyonlar/sepsis, nefrotoksik ilaçların uygulanması (radyokontrast madde, kalsinörin inhibitörleri, nonsteroid antienflamatuvarlar, aminoglikozidler, amfoterisin) ve yüksek dozda uzun süre vazopresör ajan kullanımı yer alır. Preoperatif kronik kreatin yüksekliği postoperatif RD gelişiminde önemli bir prediktördür. Benzer şekilde preoperatif HRS bulunması KT sonrası akut böbrek yetersizliğinin önemli bir nedenidir. Kesin tedavisi KT olan HRS'de transplantasyon yapıncaya kadar köprü tedavilerden [i.v. albumin/terlipressin, transjuguler intrahepatik portakaval şant (TIPS), MARS uygulamaları] yararlanılır. Sorunsuz bir KT sonrasında genellikle HRS iki-altı haftada iyileşme gösterir ancak transplantasyon öncesi 8-12 haftadan daha uzun süre hemodiyaliz uygulanan hastalarda kombine karaciğer-böbrek transplantasyonu düşünülmelidir. Transplantasyon öncesi ve postoperatif RRT gereksiniminin bağımsız bir mortalite prediktörü olduğu ve pre/post-operatif RRT uygulanan hastalarda mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (104-111).

Renal komplikasyonlar genellikle KT sonrası erken dönemde görülür. Bunun en önemli nedeni erken dönemde sıvı kompartmanları arasındaki dağılımın değişmesine bağlı olarak rölatif bir hipovolemi gelişmesidir. İntraoperatif dönemde (preanhepatik faz) cerrahi kanamayı azaltmak için düşük SVB ( $\leq 5$  mmHg) değerlerinin hedeflenmesinin postoperatif greft ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkisi olmadığı gösterilmiştir. RD'nin en erken bulgusu oligüri olabilir. Erken postoperatif dönemde saatlik diürez ile sıvı dengesinin yakın izlemi, hipovoleminin gecikmeden sıvı (kristalloid/albumin) replasmanı ile düzeltilmesi ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması kritik öneme sahiptir. Kalsinörin

inhibitörleri (siklosporin, takrolimus) sorunsuz bir KT sonrası RD gelişmesinde en önemli nedendir. Bu ilaçların kullanıldığı hastalarda RD belirtileri ortaya çıktığında immünoşüpresif tedaviden bu ajanların çıkarılması veya dozlarının azaltılması ve mutlaka serum düzeyleri izlenerek dozlarının ayarlanması gereklidir (1,6,12). Postoperatif RD gelişme riski yüksek olan hasta grubunda; immünoşüpresif tedavide kalsinörin inhibitörleri yerine nefrotoksik olmayan ajanların (mikofenolat mofetil, sirolimus, everolimus) kullanılması ve nefrotoksik diğer ilaçlardan kaçınılması önerilmektedir. RD gelişen hastalarda ilaç dozlarının (immünoşüpresifler, antibiyotikler, digoksin vb.) kreatin klirensine göre ayarlanması gereklidir. Yapılan çalışmalarda bir dopamin reseptör (D1) agonisti olan fenoldopamin profilaktik kullanımının perioperatif renal vazodilatasyon sağlayarak RD riskini azalttığı gösterilmiştir. Renal doz dopamin (2-3 mcg/kg/dk) uygulamasının ise böbrek koruyucu etkinliğinin olmadığı hatta zararlı etkilerinin olabileceği bildirilmiştir. Preoperatif HRS tedavisinde terlipressin kullanımının postoperatif RD gelişmesini azalttığı bulunmuştur (112-118).

RD sıvı retansiyonuna, metabolik bozukluklara (asidoz, ensefalopati vb.) ve elektrolit dengesizliklerine yol açacak kadar ağırsa hemodiyaliz veya tercihen laktatsız sürekli RRT uygulanmalıdır (Tablo 1). Hemodiyalizle karşılaştırıldığında sürekli RRT teknikleri daha az sıvı şifti ile osmotik gradient değişikliklerine yol açtığından hemodinamik olarak stabil olmayan ve beyin ödemi olan hastalarda daha güvenlidirler. Hepatik ensefalopati, kadaverik donör, MELD skoru, intraoperatif kan kaybı ve hepatosellüler karsinom nedeniyle KT uygulanması postoperatif RRT için bağımsız prediktörler olarak gösterilmiştir. RD açısından yüksek riskli hastalarda perioperatif dönemde (özellikle intraoperatif) sürekli RRT uygulamasının KT'de sık görülen kardiyovasküler ve metabolik instabilitenin yönetilmesinde yararlı olduğu ve postoperatif renal fonksiyonların iyileşmesini desteklediği bildirilmiştir. Sürekli RRT'nin yanısıra intraoperatif hemodiyaliz uygulayan

ve olumlu sonuçlar alan merkezler de bulunmaktadır (6,12,119-121).

## Nörolojik Sorunlar ve Yönetim

KT sonrası erişkinlerde yaklaşık %11 ile %42 arasında nörolojik komplikasyonlar görülebilirken pediatrik olgularda bu oran daha düşüktür. Nörolojik komplikasyonlar anlamlı morbidite/mortalite artışı ile ilişkilidir. Bunlar sıklıkla ilk bir ay içerisinde oluşsa da bir yıla kadar görülebilen nörolojik komplikasyonlar (tüberküloz menenjit gibi) bildirilmiştir (1,12). Nörolojik sorunların etiolojisi KT öncesi (hepatik ensefalopati, intrakraniyal hipertansiyon, metabolik sorunlar), intraoperatif (santral pontin miyelinoz, serebrovasküler otonöregülasyon bozukluğu, paradoksal serebral emboli, metabolik sorunlar) ve postoperatif [immünoşüpresif toksisitesi, intrakraniyal kanama, greft disfonksiyonu veya PNF greft, serebral enfarkt, santral sinir sistemi (SSS) enfeksiyonları] kökenli olabilir. Nörolojik komplikasyonlar majör ve minör olmak üzere iki gruba ayrılırlar. Majör komplikasyonlar; ensefalopati, konvülsiyonlar, intrakraniyal kanama, SSS enfeksiyonları, serebellar sendrom, santral pontin miyelinoz, serebral enfarkt, posteriyor lökoensefalopati, fokal nörolojik defisitler, vejetatif durum ve toksik ensefalopatiler olarak sıralanır. Minör komplikasyonlar ise tremor, baş ağrısı, uyku bozuklukları, periferik nöropati ve huzursuz bacak sendromudur. En sık görülen nörolojik komplikasyonlar ensefalopati, konvülsiyonlar ve intrakraniyal kanamadır. KT'de bağlı nörolojik komplikasyonlar sık görüldüğünden transplantasyon öncesi bazal nöropsikiyatrik değerlendirme her olguda yapılmalıdır (112,122,123).

Nörolojik komplikasyonların çoğu etiyolojik faktörün düzeltilmesiyle tedavi edilebilir. En sık görülen postoperatif nörolojik sorun olan ensefalopati transplantasyon öncesi var olan hepatik ensefalopati ve elektrolit bozukluklarıyla (özellikle hiponatremi) yakın ilişkilidir. Preoperatif hepatik ensefalopatisi olan bir olgu KT sonrası erken postoperatif dönemde de ensefalopatik kalabilir ve transplantasyon sonrası 48 saat intrakraniyal hipertansiyon açısından risk altındadır. İntrakraniyal hipertansiyon gelişen hastaların yönetiminde başın 30° elevasyonu, normokarbik ventilasyon (akut intrakraniyal hipertansiyonda kısa süreli ılımlı hiperventilasyon yapılabilir), normovolem, serebral perfüzyon basıncını optimum tutabilmek için MAP değerlerinin standart hedeften yüksek tutulması (MAP>80-90 mmHg), mannitol infüzyonu (0,25-0,5 g/kg i.v. bolus), hipertonic salin infüzyonuyla terapötik hipernatremi oluşturulması (hedef serum Na+: 145-155 mmol/L), ılımlı hipotermi (32°-34°) ve son çare olarak barbitürat koması ile indometazin (25 mg i.v.) uygulanır. Postoperatif dönemde yeni gelişen ensefalopati

**Tablo 1. Karaciğer transplantasyonu sonrasında renal replasman tedavisi endikasyonları**

Biyokimyasal endikasyonlar
Refrakter hiperkalemi ( $K^+$ >6,5 mmol/L)
Refrakter metabolik asidoz (pH <7,1)
Refrakter hipo/hipernatremi, hiperkalsemi
Klinik endikasyonlar
Belirgin oligüri (<0,3 mL/kg/24 saat) veya anüri (>12 saat)
Refrakter hipervolem
Üremik ensefalopati, perikardit, kanama
Primer nonfonksiyone greftle beraber renal disfonksiyon

ağır greft disfonksiyonu, PNF greft, immünoşüpresif toksisitesi (özellikle kalsinörin inhibitörleri), subaraknoid kanama, menenjit, serebral enfarkt ve sitomegalovirüs enfeksiyonu ile ilişkili olabilir (2,12,124,125).

Konvülziyonlar KT sonrası ensefalopatiden sonra ikinci sıklıkta görülen nörolojik sorundur. Konvülziyonların etiyojisinde serebrovasküler olay, metabolik/elektrolit bozuklukları (hiponatremi, hipoglisemi vb.), immünoşüpresif toksisitesi (özellikle kalsinörin inhibitörleri), SSS enfeksiyonları ve özgeçmişte epilepsi bulunması yer alır (14). Tedavisinde öncelikle altta yatan neden düzeltilir ve antikonvülzan ilaçlar (fenitoin, benzodiyazepinler, valproik asit, levetiracetam) uygulanır. Antikonvülzan ilaçlar (fenitoin, fenobarbütal) kalsinörin inhibitörlerinin plazma düzeylerini azaltabileceğinden bu ilaçların dozlarında ayarlama yapılmalıdır. İmmünoşüpresif nörotoksitesitesi özellikle kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus), OKT-3 ve yüksek doz kortikosteroid uygulaması ile ilişkilidir. Doza bağımlı olarak hafif tremor, konuşma bozukluğu, baş ağrısı, konfüzyon, psikoz, kortikal körlük, miyoklonus, konvülziyon, status epileptikus ve komaya kadar geniş bir spektrumda klinik belirtilere yol açabilir. Tedavide ilaç dozu azaltılır veya tamamen kesilir. Mikofenolat mofetil ağır nörolojik komplikasyon gelişen hastalarda nörotoksik etkisi bulunmadığından tercih edilebilir. Serebral kanama ve enfarktler KT sonrası ilk bir ay (sıklıkla ilk bir hafta) içinde gözlenir. Serebral kanamaların çoğunlukla koagülopati, ileri yaş ve sistemik enfeksiyonlarla (bakteriyemi/fungemi) ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Serebral enfarktler perioperatif dönemde çoğunlukla hipotansiyon ve embolilere sekonder gelişen hipoksik-iskemik hasara bağlıdır. Kontrol altına alınamayan intrakraniyal hipertansiyon da serebral kanama ve enfarktler yol açabilir. Postoperatif gelişen nörolojik sorunların yaklaşık %10'u SSS enfeksiyonları ile ilişkilidir ve çoğunlukla immünoşüpresyona bağlı olarak gelişen fırsatçı enfeksiyonlardır. En sık görülen patojenler *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Candida/Aspergillus* türleri ve viral (herpes simpleks, sitomegalovirüs) ajanlardır. İmmünoşüpresif tedavi enfeksiyon belirtilerini (ateş, lökositoz vb.) maskeleyebileceğinden nörolojik durum değişikliklerinde SSS enfeksiyonları her zaman akılda tutulmalıdır. Santral pontin miyelinoliz sendromu, KT sonrası görülebilen en ağır nörolojik komplikasyonlardan biridir. Patolojik olarak pons tabanında simetrik miyelin kaybı ile karakterize olan bu sendrom çoğunlukla kronik hiponatreminin hızlı düzeltilmesine bağlı olarak gelişir. Yutma/konuşma güçlüğü, bilinç bulanıklığı, konvülziyonlar ve hipoventilasyon en sık görülen klinik belirtilerdir. Santral pontin miyelinolizin kesin tedavisi olmadığından gelişmesinin önlenmesinde kronik hiponatreminin yavaş ve serum sodyum düzeyleri izlenerek düzeltilmesi çok önemlidir (125-128).

## Enfeksiyonla İlişkili Sorunlar ve Profilaksi

Yoğun immünoşüpresif tedaviye bağlı olarak erken postoperatif dönem enfeksiyonlar açısından yüksek risk taşır ancak YBÜ'de ilk 48 saatlik izlem sürecinde fırsatçı enfeksiyonların gelişmesi nadiren görülür. Postoperatif birinci haftada gelişen enfeksiyonların en önemli nedeni transplantasyon öncesi saptanamamış enfeksiyonlardır. İmmünoşüpresif duruma bağlı olarak enfeksiyon belirtileri (ateş, lökositoz) maskelenebileceğinden pre/postoperatif dönemde rutin olarak kan, idrar, trakeyal sekret ve gereğinde diğer kültürlerin alınması önerilir (6,12,58). Sıklıkla ilk bir ay içerisinde, diğer cerrahi hastalarda görülen nozokomiyal enfeksiyonlarla benzer şekilde yara yeri enfeksiyonları, pnömoni, peritonit, kolanjit, üriner ve santral venöz kateterle ilişkili enfeksiyonlar, endokardit, karaciğer absesi ve *Clostridium difficile* koliti görülür. Bunlar içerisinde kan dolaşımı enfeksiyonları, pnömoni ve abdominal/biliyer enfeksiyonlar en sık saptananlardır. Erken dönem bakteriyel enfeksiyonlar için risk faktörleri; kadaverik donör, MELD skoru>20, hipoalbuminemi, intraoperatif 6 Ü'den fazla ES ve 12 Ü'den fazla TDP transfüzyonu, biliyoenterik anastomoz, YBÜ ile hastanede uzun kalış ve reoperasyon olarak bildirilmiştir. Erken dönem enfeksiyonlar içerisinde sitomegalovirüs ve Epstein-Barr virüs başta olmak üzere varisella zoster virüs, human herpes virüs-6 ve adenovirüse bağlı gelişen viral enfeksiyonlar da yer alır. Bunların dışında çoğunlukla ilk iki ay içinde olmak üzere yaklaşık %5-42 oranında fungal enfeksiyonlar da görülebilir. En sık *Candida*'ya bağlı enfeksiyonlar görülmekle birlikte aspergillozis, kriptokokozis ve *Pneumocystis jirovecii* (carinii) gibi mortalitesi yüksek fırsatçı fungal enfeksiyonlar da görülebilir. Fungal enfeksiyon riski, akut greft rejeksiyonunun yüksek doz kortikosteroid ve antilemfosit ajanlarla (ATG-ALG) tedavisi sırasında artmaktadır. KT sonrası fungal enfeksiyonlar için risk faktörleri; preoperatif RD, bazal fungal kolonizasyon, yüksek MELD skoru, retransplantasyon, masif transfüzyon, RRT gereksinimi, uzamış YBÜ kalışı, human herpes virüs-6 enfeksiyonu ve reentübasyon olarak bildirilmiştir. Yoğun bakımda KT sonrası saptanan ateş genellikle enfeksiyon kökenli olsa da yaklaşık %13 olguda enfeksiyon dışı nedenler bildirilmiştir. Enfeksiyon dışı nedenler içinde akut rejeksiyon öncelikle düşünülmeli ve daha sonra ilaç ateşi, adrenal yetersizlik, malignite, transfüzyon sonrası ateş, cerrahi işleme sekonder ateş gibi nedenler akla gelmelidir ancak bazı olgularda ateşin kökeni saptanamayabilir. İmmünoşüpre hastalarda gelişen enfeksiyonda her zaman ateş oluşmayabileceği hatta hipotermi de gelişebileceği akılda tutulmalıdır (128-134).

Bakteriyel enfeksiyonların tedavisinde genel kurallar; enfeksiyon ajanının saptanması (kültür antibiyogram), kaynağın kontrolü (kateterlerin çekilmesi, yara yeri debridmanı, absenin boşaltılması vb.) ve hızla yoğun bakım florasına uygun ampirik antibiyoterapiye başlanmasıdır. Bu arada immünoşüpresif tedavi duruma göre azaltılmalı veya kesilmelidir. Viral ajanlarla gelişen enfeksiyonlardan Human herpes virüs tedavisinde asiklovir (15-30 mg/kg/gün) ve sitomegalovirüs tedavisinde gansiklovir kullanılır. Fungal enfeksiyonların tedavisinde *Candida* enfeksiyonları için flukonazol, *Aspergillus* enfeksiyonları için amfoterisin B ve ekinokandin grubu ilaçlar (kaspofungin, anidulafungin) kullanılabilir. Birçok kurumda ekinokandin grubu ajanlar, immünoşüpresif ilaçlarla etkileşime girmemesi ve nefrotoksik olmaması gibi avantajlarından dolayı tercih edilmektedir. Rutin olarak antifungal profilaksi halen tartışmalı bir konu olduğundan kurumlar arasında standart bir yaklaşım bulunmamaktadır ancak fungal enfeksiyonlar için yüksek risk taşıyan hastalarda (reoperasyon, masif transfüzyon, RRT, biliyer kaçak vb.) profilaksi düşünülmelidir. Ayrıca dirençli ateş varlığında veya septik şok gibi hayatı tehdit eden durumlarda geniş spektrumlu antibiyoterapiye ek olarak ampirik antifungal tedavi de başlanmalıdır. KT sonrasında gelişen ağır enfeksiyonlar greft iyileşmesinde bozulma, YBÜ'de uzamış kalış ve çoklu organ yetersizliği gelişmesiyle ilişkilidir. Septik şok gelişen hastaların yönetimi zeminde bulunan immünoşüpresyon nedeniyle zordur ve tedavi kılavuzlarında belirtilen birçok girişimin hızla uygulanmasını gerektirir. Kullanılan antienfektif ilaçlarla immünoşüpresif ilaçların etkileşimi ve organ yetersizlikleri dikkate alınarak tedavinin planlanması önemli olduğundan yoğun bakım ile transplantasyon enfeksiyonları konusunda deneyimli bir enfeksiyon hastalıkları uzmanının transplantasyon ekibinde bulunması önemlidir (12,14,57,112,135).

KT sonrası enfeksiyon riski standart perioperatif antibiyotik profilaksisi ile azaltılabilir. Perioperatif profilaksi için önerilen standart bir antibiyotik yoktur bununla birlikte genellikle üçüncü kuşak bir sefalosporin (seftriakson, sefotaksim) kullanılır. Orofarengeal kandidiyazis profilaksisi için nistatin solüsyon per oral uygulanır. Enfeksiyonlardan korunmada; preoperatif inaktive aşuların uygulanması, santral venöz ve üriner kateterlerin kullanım endikasyonu kalkınca gecikmeden çekilmesi, trakeyal aspirasyonların steriliteye dikkat edilerek yapılması, böbrek fonksiyonlarının izlenerek RD gelişmesinin önlenmesi, enfeksiyon belirtisi olmasa da rutin olarak belli aralıklarla kültürlerin (trakeyal sekret, idrar, santral kateter, rektal sürüntü vb.) yollanması önerilmektedir. Selektif bağırsak dekontaminasyonu, orofarengeal topikal klorheksidin uygulaması, prebiyotik/probiyotik kullanımı, granülosit koloni stimulan faktör (G-CSF) tedavisi gibi

uygulamaların etkinliğini gösteren yeterli kanıt yoktur (6,129,132,136,137).

## Postoperatif Nutrisyon Tedavisi ve Gastrointestinal Sorunlar

Son dönem karaciğer yetersizliği olan hastalarda sıklıkla karbonhidrat, lipid ve protein metabolizması bozukluklarına rastlanır. Bu hastalarda genellikle preoperatif dönemde malnütrisyon da bulunur. KT öncesinde malnütrisyonun artmış postoperatif enfeksiyon, solunumsal komplikasyonlar ve uzamış YBÜ'de kalış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (12). Malnütrisyonla beraber majör cerrahinin getirdiği stres, katabolik hormonların salınımı ve kortikosteroid kullanımı gibi faktörler KT sonrası nutrisyon desteğinin gerekliliğini gösterir. Postoperatif dönemde enerji gereksinimi orta düzeyde arttığından hedef kalori alımı hastanın durumuna göre 25-40 kcal/kg/gün olarak belirlenmeli ve başlangıçta 10-15 kcal/kg/gün ile başlanıp kliniği stabil olan hastalarda yavaşça artırılarak 5-7 günde bu hedefe ulaşılmalıdır. Protein kaynaklı olmayan enerji gereksiniminin %50-60'ı karbonhidratlardan, %40-50'si lipidlerden karşılanmalıdır. Artmış protein katabolizmasına bağlı olarak nitrojen kaybı da arttığından KT sonrası protein gereksinimi 1,2-1,5 g/kg/gün olarak hesaplanmalıdır. Günümüzde SDKH olan olgularda rutin olarak protein kısıtlamasına gitmenin zararlı etkileri olduğu gösterildiğinden protein kısıtlaması sadece klinik olarak ağır ensefalopatisi olan hastalarda önerilmektedir. Benzer şekilde rutin olarak dallı zincirli amino asitlerden zengin protein verilmesinin morbidite/mortalite üzerine olumlu etkisi olmadığı saptandığından ancak ağır ensefalopatisi olan hastalarda kullanılması önerilmektedir. Komplikasyonsuz seyreden KT'de birçok hasta oral alıma hızla başlayabilsede 3 gün içinde tam/yeterli oral alıma geçemeyeceği düşünülen hastalarda gastrointestinal (GI) yol sağlamsa ilk 12-24 saat içinde erken enteral nutrisyona başlanması önerilmektedir. Beslenme sondasıyla enteral nutrisyon uygulanan hastalarda mümkün olur olmaz oral beslenmeye de geçilmeli ancak yeterli (enerji gereksiniminin %80'i) oral alım sağlanmadan beslenme sondası çekilmemelidir. Enteral nutrisyon uygulamasının mümkün olmadığı hastalarda (Roux-en-Y anastomoz, ileus vb.) veya entoleransa bağlı olarak tek başına enteral nutrisyonla hedef kaloriye ulaşamayan olgularda parenteral nutrisyona başlanabilir. Bununla birlikte; son kılavuzlarda postoperatif ilk 5-7 gün parenteral nutrisyona başlanması önerilmediğinden KT sonrası oral/enteral nutrisyona başlanamayan hastalarda erken postoperatif dönemde (ilk 5-7 gün) hipoglisemiye önleyecek şekilde glukoz infüzyonu (2-3 g/kg/gün) ve sıvı-elektrolit replasmanı yapılmalıdır. Vitaminler (B grubu, C) ile mikronütrientler

(özellikle çinko, fosfor, magnezyum) nütrisyon tedavisine eklenmeli ve mümkünse kan düzeyleri izlenmelidir. Özellikle parenteral nütrisyon uygulanan hastalarda kontaminasyon oluşmamasına ve kateter kaynaklı enfeksiyonlara dikkat edilmelidir (138-142).

Gİ komplikasyonlara KT alıcılarının yaklaşık %50'sinde görülebilir. Bu komplikasyonlar bulantı-kusma, diyare, dispepsi, anoreksi, karın ağrısı, reflü, konstipasyon gibi hafif-orta dereceden pankreatit, kolon perforasyonu, Gİ kanama gibi hayatı tehdit eden dereceye kadar çeşitlilik gösterir. Bunların içerisinde diyare en sık rastlanılan, anoreksi ve karın ağrısı ise günlük aktiviteyi en çok olumsuz etkileyenlerdir. Kadın cinsiyet, KT öncesi hiyatus hernisi ve KT sonrası yeniden hospitalizasyon Gİ komplikasyonlarla ilişkili predispozan faktörler olarak bildirilmiştir. Gİ komplikasyonlar genellikle uygulanan ilaçlara (immünoşüpresifler, kortikosteroidler), enfeksiyonlara (CMV, *Clostridium difficile*) ve daha önceden bulunan Gİ patolojinin alevlenmesine bağlı olarak gelişirler. Bu komplikasyonların çoğu farmakolojik tedavi ve/veya immünoşüpresif tedavide değişiklik yaparak (doz azaltımı, ilacın kesilmesi vb.) tedavi edilebilirken kolon perforasyonu, inatçı Gİ kanama gibi komplikasyonlar cerrahi girişimi gerektirir. Gİ komplikasyonların profilaksisinde kortikosteroid kullanımının sınırlandırılması, immünoşüpresif tedavinin semptomlara göre dozunun azaltılması veya kesilmesi (akut rejeksiyon riski taşır), risk durumuna göre H2-reseptör antagonistleri veya proton pompa inhibitörleri ile stres ülser profilaksisi gibi uygulamalar yer alır. Bu komplikasyonların zamanında tanı-tedavisi için radyolojik yöntemler ve endoskopik girişimlerden yararlanır (143-147).

## Rejeksiyon

Akut hücresele rejeksiyon, renal transplantasyona göre daha az oranda olmak üzere KT sonrası alıcıların yaklaşık %20-30'unda gözlenir ve %5-10 oranında retransplantasyon gerektiren ağır kronik duktopenik rejeksiyona dönüşür. Akut hücresele rejeksiyon çoğunlukla KT'den 7-14 gün (1-6 hafta arası) sonra gelişir fakat belirtileri daha erken veya geç ortaya çıkabilir. İlk 7 gün içerisinde gelişen hiperakut greft rejeksiyonu ise KT'de nadir olarak görülür ve etiyolojisinde daha önceden oluşmuş antikorlar (ABO uygunsuz greft kullanımı) yer alır (1,6,12). Akut rejeksiyon genellikle T-hücreleri aracılığıyla gelişir ve karaciğerde safra yolları ile vasküler endotelyumda hasara yol açar. Rejeksiyon greft disfonksiyonu ile ilişkilidir ve greft sağkalımını olumsuz etkiler. Rejeksiyonun klinik/laboratuvar belirtileri nonspesifiktir ve ateş, greft fonksiyonunda bozulma, kan bilirubin ve transaminaz (AST, ALT) düzeylerinin yükselmesi, koagülasyon testlerinin (INR, PT) bozulması, T-tüpten gelen safranin

incelmesi ve renginin açılması gibi belirtileri içerir. Ayırıcı tanıda (hepatik arter trombozu, portal ven trombozu vb.) Doppler USG ve kan prokalsitonin düzeyi (enfeksiyon, sepsis) yol göstericidir. Şüpheli durumlarda kesin tanı histolojik olarak hemorajik nekroz alanlarının görüldüğü karaciğer biyopsisi ile konur. Tedavi rejeksiyonun ağırlığına ve altta yatan tanıya göre değişir. Hafif rejeksiyon bazal immünoşüpresif tedavi dozlarının artırılmasına, kortikosteroid yükleme tedavisine, siklosporin kullanan hastalarda mikofenolat mofetil ve/veya takrolimus tedavisine geçilmesine yanıt verebilirken daha ciddi rejeksiyon kliniğinde ardışık kortikosteroid bolusları (metilprednizolon i.v. 1 g/gün, 3 gün boyunca) ve/veya antilemfosit ajanlar (ATG-ALG) kullanılır. Akut rejeksiyon nadiren retransplantasyon gerektirebilir (58,145-148).

## Greft Disfonksiyonu

Greft disfonksiyonu KT sonrası gelişebilen en ağır komplikasyonlardan biridir (145). Greft disfonksiyonuna çeşitli faktörler zemin hazırlayabilir (Tablo 2).

## Erken Zayıf Fonksiyon [Initial Poor Function (IPF)/Primer Nonfonksiyon (PNF)]

KT sonrası erken greft disfonksiyonu, progresif olarak düzelen initial poor function (IPF) ile acil retransplantasyon gerektirebilen primer nonfonksiyon (PNF) arasındaki bir spektrumda görülebilir. Greft disfonksiyonu insidansı %2-14 arasında değişmektedir ancak ağır PNF %5'in altında görülür. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemekle birlikte ileri donör yaşı, uzamış soğuk iskemisi süresi (>18 saat), yağlı karaciğer grefti, greftin küçük olması, ağır

Donörle ilişkili	Tedarik ve Cerrahiyle ilişkili	Alıcıyla ilişkili
Donör yaşı	Uzun soğuk iskemisi zamanı	Bozulmuş renal fonksiyon
Makroveziküler steatoz	Anhepatik faz süresi >100 dk	Yüksek bilirubin düzeyi
Yüksek doz inotropik ilaç		Nakil öncesi hemodiyaliz
Hipernatremi		Düşük ağırlık (BMI<18,5 kg/m <sup>2</sup> )
Yoğun bakımda uzun kalış		
Greft ağırlık/Alıcı ağırlık oranı <%0,8		
Kardiyak ölüm sonrası donör		
BMI: Vücut kitle indeksi		

reperfüzyon hasarı, düzeltilmemiş ciddi hipernatremi, pre/intraoperatif uzamış hipotansiyon ve organ çıkartılması öncesinde donörün uzun süreli hastanede yatmasının predispozan faktörler olduğu bildirilmiştir. Klinik ve laboratuvar bulguları; karaciğer transaminazlarının (özellikle AST) hızla yükselmesi (>5000 U/L), sarılık, hipoglisemi, SSS değişiklikleri (bilinç bulanıklığı, koma), hiperlaktatemi ile birlikte metabolik asidoz, hemodinamik instabilite, ağır koagülopati, oligüri ve böbrek yetersizliği olarak sıralanabilir. Ayırıcı tanıda hepatik arter trombozu ve diğer vasküler sorunlar, hiperakut rejeksiyon ve ağır enfeksiyon (sepsis) gibi PNF benzeri tablolar dışlanmalıdır (Tablo 3). Kesin tanı koagülasyon nekrozunun görüldüğü karaciğer biyopsisi ile konur. Tedavide öncelikle destek tedavisi (TDP

**Tablo 3. Yoğun bakımda greft disfonksiyonunun ayırıcı tanılar**

Erken zayıf fonksiyon/Primer nonfonksiyon
Prezervasyon hasarı
Rejeksiyon (Hiperakut/Akut)
Vasküler komplikasyonlar (Hepatik arter trombozu, portal ven trombozu, kaval obstrüksiyon)
Biliyer komplikasyonlar (Biliyer kaçak, striktür, Roux-en-Y disfonksiyonu, papiller stenoz)
İlaçla ilişkili karaciğer disfonksiyonu
Enfeksiyonlar

**Tablo 4. Karaciğer transplantasyonu sonrasında teknik komplikasyonlar ve görülme zamanları**

Abdominal kanamalar
Anastomoz yerlerinden (çok erken)
Greft yüzeyinden (çok erken)
Psödoanevrizma (erken/geç)
Vasküler komplikasyonlar
Hepatik arter trombozu (erken)
Hepatik arter stenozu (geç)
Portal ven trombozu (erken)
Portal ven stenozu (çok erken)
Vena kava obstrüksiyonu (çok erken)
Biliyer komplikasyonlar
Biliyer kaçak (erken)
Biliyer striktür (geç)
Papiller stenoz (erken)
Roux-en-Y disfonksiyonu (geç)
Nonspesifik cerrahi komplikasyonlar
İnce barsak obstrüksiyonu (erken/geç)
İntraabdominal organların yaralanması (çok erken)

transfüzyonu, glukoz infüzyonu vb.) uygulanır. Prostaglandin E1 infüzyonunun bazı yararlı etkileri bildirilmiş olsa da henüz kesin olarak etkinliği gösterilememiştir. Greft fonksiyonunda 24-36 saat içinde bir düzelme olmazsa çoklu organ yetersizliği gelişmeden retransplantasyon yapılmalıdır. Retransplantasyon yapıncaya kadar karaciğer destek sistemlerinden (MARS, Prometheus®) transplantasyona köprü tedavisi olarak yararlanılabilir (4,147,149-152).

## Prezervasyon Hasarı (Reperfüzyon Hasarı)

İskemi reperfüzyon hasarı olarak da bilinen prezervasyon hasarı erken greft disfonksiyonunun önemli nedenlerinden biridir ve KT'nin seyrinde majör etkisi bulunmaktadır. Solid organ transplantasyonlarında reperfüzyon sonrası greft hasarı gecikmiş greft fonksiyonundan veya ekstrem olgularda PNF'den sorumludur. Prezervasyon hasarıyla ilişkili donör risk faktörleri; ileri donör yaşı (>60 yaş), makroveziküler steatoz, yüksek doz vazopresör infüzyonu, ciddi hipernatremi, kardiyak ölüm sonrası donasyon, uzun süreli yoğun bakımda kalış ve uzun soğuk iskemi süresi olarak sıralanabilir. Alıcıda uzun anhepatik faz süresi de prezervasyon hasarıyla ilişkili bulunmuştur. Tanıda laboratuvar bulguları olarak akut dönemde transaminazların yükselmesini takiben alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamiltransferaz (GGT) yükselmesiyle karakterize kolestatik (hiperbilirubinemi) bir tablo ortaya çıkar. Risk faktörlerine sahip hastalarda uzamış hiperbilirubinemide prezervasyon hasarı akla gelmelidir. Prezervasyon hasarının ciddiyetine paralel olarak greft akut hücresel rejeksiyon oranının arttığı bildirildiğinden iyileşmenin yavaş seyrettiği veya tam klinik iyileşmenin elde edilemediği olgularda kesin tanı için karaciğer biyopsisi yapılmalıdır. Karaciğer nakli sonrası prezervasyon hasarı gelişen olgularda iyileşme diğer hastalara göre yavaştır ve genel destek tedavisine devam edilmelidir. Genellikle 2-4 haftada iyileşen bu tablo ağır prezervasyon hasarlarında artmış morbidite/mortalite ve greft kaybına yol açabilir (1,147,153).

## Erken Cerrahi Teknik Komplikasyonlar

KT sonrası cerrahi teknik komplikasyonların insidansı %5-10 arasında değişmektedir. Bu komplikasyonlar ana olarak abdominal kanamalar, vasküler komplikasyonlar, biliyer komplikasyonlar ve nonspesifik komplikasyonlar olmak üzere dörde ayrılırlar (Tablo 4). Gelişebilecek teknik komplikasyonların tedavisi basit bir cerrahi girişimden (postoperatif kanama) acil retransplantasyona (hepatik

arter trombozu) kadar geniş bir spektrum içindedir. En sık karşılaşılan teknik komplikasyonlar biliyer kaçak ve safra yolu striktürleridir. Biliyer komplikasyonları vasküler komplikasyonlar izler. Erken cerrahi komplikasyonların tanı ve tedavisinde yoğun bakım ekibinin dikkati ve transplantasyon cerrahi ekibinin yakın takibi çok önemlidir (1,58,147).

## **Sonuç**

KT uygulanan hastaların yoğun bakım yönetimi çok yönlü bir izlemi ve multidisipliner bir yaklaşımı gerektirir. Olguların yoğun bakım yönetiminde özellikle hızlı hemodinamik

stabilizasyon, ağır koagülopatinin düzeltilmesi, solunum stabilizasyonu ve mekanik ventilasyondan erken ayırma, uygun sıvı-elektrolit tedavisi, böbrek fonksiyonlarının korunması, greft rejeksiyonun önlenmesi ve enfeksiyon profilaksisi/ tedavisi büyük önem taşır. Erken postoperatif dönem çok hassas bir süreç olduğundan yakın monitörizasyon, kardiyorespiratuvar fonksiyonların stabilizasyonu ve idamesi, greft fonksiyonunun sık değerlendirilmesi, komplikasyonların erken tanınması ve ekstrahepatik organ yetersizliklerinin hızlı tedavisi mortalite/morbidityen azaltılabilmek için zorunludur.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Finansal Destek: Yazar tarafından finansal destek almadığı bildirilmiştir.

## Kaynaklar

- Akdur A, Sevmiş Ş, Karakayalı H. Erişkin karaciğer naklinde postoperatif bakım. *J Turk Soc Intens Care* 2010;9:85-97.
- Nandhakumar A, McCluskey SA, Srinivas C, Chandy TT. Liver transplantation: Advances and perioperative care. *Indian J Anaesth* 2012;56:326-35.
- Åberg F, Isoniemi H, Höckerstedt K. Long-term results of liver transplantation. *Scand J Surg* 2011;100:14-21.
- Randall HB, Klintmalm GB. Postoperative intensive care management: adult liver transplant recipients. In: Busuttil BW, Klintmalm KG, editors. *Transplantation of the liver*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p. 833-51.
- Taner CB, Willingham DL, Bulatao IG, Shine TS, Peiris P, Torp KD, et al. Is a mandatory intensive care unit stay needed after liver transplantation? Feasibility of fast-tracking to the surgical ward after liver transplantation. *Liver Transpl* 2012;18:361-9.
- Razonable RR, Findlay JY, O'Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:511-27.
- Carton EG, Plevak DJ, Kranner PW, Rettke SR, Geiger HJ, Coursin DB. Perioperative care of the liver transplant patient: part 2. *Anesth Analg* 1994;78:382-99.
- Mandell MS, Lezotte D, Kam I, Zamudio S. Reduced use of intensive care after liver transplantation: influence of early extubation. *Liver Transpl* 2002;8:676-81.
- Cholongitas E, Betrosian A, Senzolo M, Shaw S, Patch D, Manousou P, et al. Prognostic models in cirrhotics admitted to intensive care units better predict outcome when assessed at 48 h after admission. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:1223-7.
- Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, Kwong K, Nikolopoulou V, Leandro G, et al. Risk factors, sequential organ failure assessment and model for end-stage liver disease scores for predicting short term mortality in cirrhotic patients admitted to intensive care unit. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:883-93.
- Hallderson JB, Bakthavatsalam R, Fix O, Reyes JD, Perkins JD. D-MELD, a simple predictor of post liver transplant mortality for optimization of donor/recipient matching. *Am J Transplant* 2009;9:318-26.
- Feltracco P, Barbieri S, Galligioni H, Michieletto E, Carollo C, Ori C. Intensive care management of liver transplanted patients. *World J Hepatol* 2011;3:61-71.
- Gülay H, Arslan G, Haberal M. Böbrek ve karaciğer transplantasyonlarında yoğun bakım ilkeleri. *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri* içinde: Şahinoğlu H, editör. *Türkiye Klinikleri*, Ankara 2003:472-87.
- Niemann CU, Kramer DJ. Transplant critical care: standards for intensive care of the patient with liver failure before and after transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:485-7.
- Ripoll C, Catalina MV, Yotti R, Olmedilla L, Pérez-Peña J, Lo Iacono O, et al. Cardiac dysfunction during liver transplantation: incidence and preoperative predictors. *Transplantation* 2008;85:1766-72.
- Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassell BW, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:539-49.
- Glauser FL. Systemic hemodynamic and cardiac function changes in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Chest* 1990;8:1210-5.
- Navasa M, Feu F, García-Pagán JC, Jiménez W, Llach J, Rimola A, et al. Hemodynamic and humoral changes after liver transplantation in patients with cirrhosis. *Hepatology* 1993;17:355-60.
- Gadano A, Hadengue A, Widmann JJ, Vachieri F, Moreau R, Yang S, et al. Hemodynamics after orthotopic liver transplantation: study of associated factors and long-term effects. *Hepatology* 1995;22:458-65.
- Krenn CG, De Wolf AM. Current approach to intraoperative monitoring in liver transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2008;13:285-90.
- De Wolf AM, Begliomini B, Gasior TA, Kang Y, Pinsky MR. Right ventricular function during liver transplantation. *Anesth Analg* 1993;76:562-8.
- Siniscalchi A, Pavesi M, Piraccini E, De Pietri L, Braglia V, Di Benedetto F, et al. Right ventricular end-diastolic volume index as a predictor of preload status in patients with low right ventricular ejection fraction during orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:2541-3.
- Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Pietropaoli P. Preload and haemodynamic assessment during liver transplantation: a comparison between the pulmonary artery catheter and transpulmonary indicator dilution techniques. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:868-75.
- De Wolf AM. Pulmonary artery catheter: Rest in peace? Not just quite yet. *Liver Transpl* 2008;14:917-8.
- Tam NL, He XS. Clinical management of portopulmonary hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007;6:464-9.
- Saner FH, Sotiropoulos GC, Radtke A, Fouzas I, Molmenti EP, Nadalin S, et al. Intensive care unit management of liver transplant patients: a formidable challenge for the intensivist. *Transplant Proc* 2008;40:3206-8.
- Smyrniotis V, Kostopanagioutou G, Theodoraki K, Tsantoulas D, Contis JC. The role of central venous pressure and type of vascular control in blood loss during major liver resections. *Am J Surg* 2004;187:398-402.
- Saner FH, Pavlakovic G, Gu Y, Gensicke J, Paul A, Radtke A, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on systemic haemodynamics, with special interest to central venous and common iliac venous pressure in liver transplanted patients. *Eur J Anaesthesiol* 2006;23:766-71.
- Cywinski JB, Mascha E, You J, Argalious M, Kapural L, Christiansen E, et al. Central venous pressure during the post-anhepatic phase is not associated with early postoperative outcomes following orthotopic liver transplantation. *Minerva Anesthesiol* 2010;76:795-804.
- Wagener G, Gubitosa G, Renz J, Kinkhabwala M, Brentjens T, Guarrera JV, et al. Vasopressin decreases portal vein pressure and flow in the native liver during liver transplantation. *Liver Transpl* 2008;14:1664-70.
- Hong SH, Lee JM, Choi JH, Chung HS, Park JH, Park CS. Perioperative assessment of terlipressin infusion during living donor liver transplantation. *J Int Med Res* 2012;40:225-6.
- Skagen CL, Said A. Vasoconstrictor use in liver transplantation: is there evidence for rational use? *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56:279-96.
- Cao Z, Gao Y, Tao G. Vasoplegic syndrome during liver transplantation. *Anesth Analg* 2009;108:1941-3.
- Mukhtar A, Salah M, Aboulfetouh F, Obayah G, Samy M, Hassanien A, et al. The use of terlipressin during living donor liver transplantation: Effects on systemic and splanchnic hemodynamics and renal function. *Crit Care Med* 2011;39:1329-34.
- Murphy ND, Kodakat SK, Wendon JA, Jooste CA, Muiesan P, Rela M, et al. Liver and intestinal lactate metabolism in patients with acute hepatic failure undergoing liver transplantation. *Crit Care Med* 2001;29:2111-8.
- Savale L, O'Callaghan DS, Magnier R, Le Pavec J, Hervé P, Jais X, et al.



- Current management approaches to portopulmonary hypertension. *Int J Clin Pract Suppl* 2011;169:11-8.
37. Groeneveld AB, Navickis RJ, Wilkes MM. Update on the comparative safety of colloids: a systematic review of clinical studies. *Ann Surg* 2011;253:470-83.
38. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, Jaeschke R, Schortgen F, Johan Groeneveld AB, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2012;38:368-83.
39. Liumbruno GM, Bennardello F, Lattanzio A, Piccoli P, Rossettias G; Italian Society of Transfusion Medicine and Immunohaematology (SIMTI). Recommendations for the use of albumin and immunoglobulins. *Blood Transfus* 2009;7:216-34.
40. Vukcevic Z, Marik PE. Critical Care of the Liver Transplant ICU Patients: A Pittsburgh "Point of View". *Crit Care Shock* 2007;10:44-52.
41. Dubois MJ, Orellana-Jimenez C, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: A prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006;34:2536-40.
42. Mandell MS, Tsou MY. The development of perioperative practices for liver transplantation: advances and current trends. *J Clin Med Assoc* 2008;71:435-41.
43. Hackworth WA, Heuman DM, Sanyal AJ, Fisher RA, Sterling RK, Luketic VA, et al. Effect of hyponatraemia on outcomes following orthotopic liver transplantation. *Liver Int* 2009;29:1071-7.
44. Yun BC, Kim WR, Benson JT, Biggins SW, Therneau TM, Kremers WK, et al. Impact of pretransplant hyponatremia on outcome following liver transplantation. *Hepatology* 2009;49:1610-5.
45. Lee EM, Kang JK, Yun SC, Kim KH, Kim SJ, Hwang KS, et al. Risk factors for central pontine and extrapontine myelinolysis following orthotopic liver transplantation. *Eur Neurol* 2009;62:362-8.
46. Luca A, Angermayr B, Bertolini G, Koenig F, Vizzini G, Ploner M, et al. An integrated MELD model including serum sodium and age improves the prediction of early mortality in patients with cirrhosis. *Liver Transpl* 2007;13:1174-80.
47. Dawwas MF, Lewsey JD, Watson CJ, Gimson AE; UK, Ireland Liver Transplant Audit. The impact of serum potassium concentration on mortality after liver transplantation: a cohort multicenter study. *Transplantation* 2009;88:402-10.
48. Xia VW, Ghobrial RM, Du B, Chen T, Hu KO, Hiatt JR, et al. Predictors of hyperkalemia in the prereperfusion, early postreperfusion, and late postreperfusion periods during adult liver transplantation. *Anesth Analg* 2007;105:780-5.
49. Raj D, Abreo K, Zibari G. Metabolic alkalosis after orthotopic liver transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1566-9.
50. Kozek-Langenecker SA, Afshari A, Albaladejo P, Santullano CA, De Robertis E, Filipescu DC, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol* 2013;30:270-382.
51. Liu LL, Niemann CU. Intraoperative management of liver transplant patients. *Transplant Rev (Orlando)* 2011;25:124-9.
52. Wallia A, Parikh ND, Molitch ME, Mahler E, Tian L, Huang JJ, et al. Posttransplant hyperglycemia is associated with increased risk of liver allograft rejection. *Transplantation* 2010;89:222-6.
53. Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, Braunfeld M, Wray C, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation* 2009;87:1031-6.
54. Ammori JB, Sigakis M, Englesbe MJ, O'Reilly M, Pelletier SJ. Effect of intraoperative hyperglycemia during liver transplantation. *J Surg Res* 2007;140:227-33.
55. Park C, Hsu C, Neelakanta G, Nourmand H, Braunfeld M, Wray C, et al. Severe intraoperative hyperglycemia is independently associated with surgical site infection after liver transplantation. *Transplantation* 2009;87:1031-6.
56. NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR, Su SY, Blair D, Foster D, et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
57. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
58. Mueller AR, Platz KP, Kremer B. Early postoperative complications following liver transplantation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:881-900.
59. Lisman T, Porte RJ. Rebalanced hemostasis in patients with liver disease: evidence and clinical consequences. *Blood* 2010;116:878-85.
60. Ozier Y, Steib A, Ickx B, Nathan N, Derlon A, Guay J, et al. Haemostatic disorders during liver transplantation. *Eur J Anaesthesiol* 2001;18:208-18.
61. Coakley M, Reddy K, Mackie I, Mallett S. Transfusion triggers in orthotopic liver transplantation: a comparison of the thromboelastometry analyzer, the thromboelastogram, and conventional coagulation tests. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2006;20:548-53.
62. Wang SC, Shieh JF, Chang KY, Chu YC, Liu CS, Loong CC, et al. Thromboelastography-guided transfusion decreases intraoperative blood transfusion during orthotopic liver transplantation: randomized clinical trial. *Transplant Proc* 2010;42:2590-3.
63. Clevenger B, Mallett SV. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014;20:6146-58.
64. D'Amico DF, Vitale A, Cillo U, Boccagni P, Brolese A, Zanusi G, et al. Thermal homeostasis and liver transplantation. *Acta Biomed* 2003;74(Suppl 2):30-3.
65. de Boer MT, Molenaar IQ, Hendriks HG, Slooff MJ, Porte RJ. Minimizing blood loss in liver transplantation: progress through research and evolution of techniques. *Dig Surg* 2005;22:265-75.
66. de Boer MT, Christensen MC, Asmussen M, van der Hilst CS, Hendriks HG, Slooff MJ, et al. The impact of intraoperative transfusion of platelets and red blood cells on survival after liver transplantation. *Anesth Analg* 2008;106:32-44.
67. Levy MF, Greene L, Ramsay MA, Jennings LW, Ramsay KJ, Meng J, et al. Readmission to the intensive care unit after liver transplantation. *Crit Care Med* 2001;29:18-24.
68. Pereboom IT, de Boer MT, Haagsma EB, Hendriks HG, Lisman T, Porte RJ. Platelet transfusion during liver transplantation is associated with increased postoperative mortality due to acute lung injury. *Anesth Analg* 2009;108:1083-91.
69. Massicotte L, Sassine MP, Lenis S, Seal RF, Roy A. Survival rate changes with transfusion of blood products during liver transplantation. *Can J Anaesth* 2005;52:148-55.
70. Rana A, Petrowsky H, Hong JC, Agopian VG, Kaldas FM, Farmer D, et al. Blood transfusion requirement during liver transplantation is an important risk factor for mortality. *J Am Coll Surg* 2013;216:902-7.
71. Benson AB, Burton JR Jr, Austin GL, Biggins SW, Zimmerman MA, Kam I, et al. Differential effects of plasma and

- red blood cell transfusions on acute lung injury and infection risk following liver transplantation. *Liver Transpl* 2011;17:149-58.
72. McIntyre L, Tinmouth AT, Fergusson DA. Blood component transfusion in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2013;19:326-33.
  73. Gopal BP, Kapoor D, Raya R, Subrahmanyam M, Juneja D, Sukanya B. Crit care issues in adult liver transplantation. *Indian J Crit Care Med* 2009;13:113-9.
  74. Karaaslan K. Hasta başı pıhtılaşma takibi: Tromboelastografi ve rotasyonel tromboelastometri. *Türkiye Klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2015;8:65-74.
  75. Molenaar IQ, Warnaar N, Groen H, Tenvergert EM, Slooff MJ, Porte RJ. Efficacy and safety of antifibrinolytic drugs in liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Am J Transplant* 2007;7:185-94.
  76. da Silva Viana J. Recombinant factor VIIa in major abdominal surgery and liver transplantation. *Transplant Proc* 2006;38:818-9.
  77. Chavez-Tapia NC, Alfaro-Lara R, Tellez-Avila F, Barrientos-Gutiérrez T, González-Chon O, Mendez-Sanchez N, et al. Prophylactic activated recombinant factor VII in liver resection and liver transplantation: systematic review and metaanalysis. *PLoSOne* 2011;6:22581.
  78. Arshad F, Ickx B, van Beem RT, Polak W, Grüne F, Nevens F, et al. Prothrombin complex concentrate in the reduction of blood loss during orthotopic liver transplantation: PROTON-trial. *BMC Surg* 2013;13:22.
  79. Glanemann M, Kaisers U, Langrehr JM, Schenk R, Stange BJ, Müller AR, et al. Incidence and indications for re-intubation during postoperative care following orthotopic liver transplantation. *J Clin Anesth* 2001;13:377-82.
  80. Golfieri R, Giampalma E, Morselli Labate AM, d'Arienzo P, Jovine E, Grazi GL, et al. Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur Radiol* 2000;10:1169-83.
  81. Pirat A, Ozgur S, Torgay A, Candan S, Zeyneloğlu P, Arslan G. Risk factors for postoperative respiratory complications in adult liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2003;36:218-20.
  82. Huang CT, Lin HC, Chang SC, Lee WC. Pre-operative risk factors predict post-operative respiratory failure after liver transplantation. *PLoS One* 2011;6:22689.
  83. Feltracco P, Carollo C, Barbieri S, Pettenuzzo T, Ori C. Early respiratory complications after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013;19:9271-81.
  84. Bozbas SS, Eyuboglu FO, Ozturk Ergur F, Gullu Arslan N, Sevmis S, Karakayali H, et al. Pulmonary complications and mortality after liver transplant. *Exp Clin Transplant* 2008;6:264-70.
  85. Mandell MS, Stoner TJ, Barnett R, Shaked A, Bellamy M, Biancofiore G, et al. A multicenter evaluation of safety of early extubation in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2007;13:1557-63.
  86. Skurzak S, Stratta C, Schellino MM, Fop F, Andruetto P, Gallo M, et al. Extubation score in the operating room after liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010;54:970-8.
  87. Glanemann M, Busch T, Neuhaus P, Kaisers U. Fast tracking in liver transplantation. Immediate postoperative tracheal extubation: feasibility and clinical impact. *Swiss Med Wkly* 2007;137:187-91.
  88. Biancofiore G, Bindi ML, Romanelli AM, Boldrini A, Bisà M, Esposito M, et al. Fast track in liver transplantation: 5 years' experience. *Eur J Anaesthesiol* 2005;22:584-90.
  89. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008;371:126-34.
  90. Esteban A, Anzueto A, Frutos F, Alía I, Brochard L, Stewart TE, et al. Characteristics and outcomes in adult patients receiving mechanical ventilation: a 28-day international study. *JAMA* 2002;287:345-55.
  91. Feltracco P, Serra E, Barbieri S, Milevoj M, Salvaterra F, Marulli G, et al. Noninvasive ventilation in adult liver transplantation. *Transplant Proc* 2008;40:1979-82.
  92. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, Meade M. Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation: meta-analysis and systematic review. *BMJ* 2009;338:1574.
  93. Barrett NA, Kam PC. Transfusion-related acute lung injury: a literature review. *Anaesthesia* 2006;61:777-85.
  94. No authors listed. Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. The Acute Respiratory Distress Syndrome Network. *N Engl J Med* 2000;342:1301-8.
  95. Meade MO, Cook DJ, Guyatt GH, Slutsky AS, Arabi YM, Cooper DJ, et al. Ventilation strategy using low tidal volumes, recruitment maneuvers, and high positive end-expiratory pressure for acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;299:637-45.
  96. Saner FH, Olde Damink SW, Pavlakovi G, Sotiropoulos GC, Radtke A, Treckmann J, et al. How far can we go with positive end-expiratory pressure (PEEP) in liver transplant patients? *J Clin Anesth* 2010;22:104-9.
  97. Wang DW, Yin YM, Yao YM. Advances in the management of acute liver failure. *World J Gastroenterol* 2013;19:7069-77.
  98. Kacmarek RM, Villar J. Management of refractory hypoxemia in ARDS. *Minerva Anesthesiol* 2013;79:1173-9.
  99. Jiang GQ, Peng MH, Yang DH. Effect of perioperative fluid therapy on early phase prognosis after liver transplantation. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008;7:367-72.
  100. Aduen JF, Stapelfeldt WH, Johnson MM, Jolles HI, Grinton SF, Divertie GD, et al. Clinical relevance of time of onset, duration, and type of pulmonary edema after liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:764-71.
  101. Fallon MB. Mechanisms of pulmonary vascular complications of liver disease: hepatopulmonary syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:138-42.
  102. Garcia N Jr, Mihas AA. Hepatic hydrothorax: pathophysiology, diagnosis, and management. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:52-8.
  103. Krasnoff JB, Vintro AQ, Ascher NL, Bass NM, Paul SM, Dodd MJ, et al. A randomized trial of exercise and dietary counseling after liver transplantation. *Am J Transplant* 2006;6:1896-905.
  104. Paramesh AS, Roayaie S, Doan Y, Schwartz ME, Emre S, Fishbein T, et al. Post-liver transplant acute renal failure: factors predicting development of end-stage renal disease. *Clin Transplant* 2004;18:94-9.
  105. Braun N, Dette S, Viebahn R. Impairment of renal function following liver transplantation. *Transplant Proc* 2003;35:1458-60.
  106. Barri YM, Sanchez EQ, Jennings LW, Melton LB, Hays S, Levy MF, et al. Acute kidney injury following liver transplantation: definition and outcome. *Liver Transpl* 2009;15:475-83.

107. Campbell MS, Kotlyar DS, Brensinger CM, Lewis JD, Shetty K, Bloom RD, et al. Renal function after orthotopic liver transplantation is predicted by duration of pretransplantation creatinine elevation. *Liver Transplant* 2005;11:1048-55.
108. Arroyo V, Fernandez J, Gines P. Pathogenesis and treatment of hepatorenal syndrome. *Semin Liver Dis* 2008;28:81-95.
109. Gueutin V, Meftah A, Desbuissons G, Debchi L, Langlois AL, Shehwaro N, et al. Hepatorenal syndrome: focus. *Nephrol Ther* 2013;9:471-80.
110. Narayanan Menon KV, Nyberg SL, Harmsen WS, DeSouza NF, Rosen CB, Krom RA, et al. MELD and other factors associated with survival after liver transplantation. *Am J Transplant* 2004;4:819-25.
111. Gonwa TA, Mai ML, Melton LB, Hays SR, Goldstein RM, Levy MF, et al. Renal replacement therapy and orthotopic liver transplantation: the role of continuous veno-venous hemodialysis. *Transplantation* 2001;71:1424-8.
112. Faenza S, Bernardi E, Cuppini F, Gatta A, Lauro A, Mancini E, et al. Intensive care complications in liver and multivisceral transplantation. *Transplant Proc* 2005;37:2618-21.
113. Massicotte L, Lenis S, Thibeault L, Sassine MP, Seal RF, Roy A. Effect of low central venous pressure and phlebotomy on blood product transfusion requirements during liver transplantations. *Liver Transpl* 2006;12:117-23.
114. Feng ZY, Xu X, Zhu SM, Bein B, Zheng SS. Effects of low central venous pressure during preanhepatic phase on blood loss and liver and renal function in liver transplantation. *World J Surg* 2010;34:1864-73.
115. Ponton C, Vizcaíno L, Tomé S, Otero E, Molina E, Castroagudín JF, et al. Improvement of renal function after conversion to mycophenolate mofetil combined with low-level calcineurin inhibitor in liver transplant recipients with chronic renal dysfunction. *Transplant Proc* 2010;42:656-9.
116. Biancofiore G, Della Rocca G, Bindi L, Romanelli A, Esposito M, Meacci L, et al. Use of fenoldopam to control renal dysfunction early after liver transplantation. *Liver Transpl* 2004;10:986-92.
117. Lauschke A, Teichgräber UK, Frei U, Eckardt KU. 'Low-dose' dopamine worsens renal perfusion in patients with acute renal failure. *Kidney Int* 2006;69:1669-74.
118. Döhler KD, Meyer M. Vasopressin analogues in the treatment of hepatorenal syndrome and gastrointestinal haemorrhage. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008;22:335-50.
119. Kim JM, Jo YY, Na SW, Kim SI, Choi YS, Kim NO, et al. The predictors for continuous renal replacement therapy in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2014;46:184-91.
120. Douthitt L, Bezinover D, Uemura T, Kadry Z, Shah RA, Ghahramani N, et al. Perioperative use of continuous renal replacement therapy for orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc* 2012;44:1314-7.
121. Nadim MK, Annanthapanyasut W, Matsuoka L, Appachu K, Boyajian M, Ji L, et al. Intraoperative hemodialysis during liver transplantation: a decade of experience. *Liver Transpl* 2014;20:756-64.
122. 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;14:1-7.
123. Ardizzone G, Arrigo A, Schellino MM, Stratta C, Valzan S, Skurzak S, et al. Neurological complications of liver cirrhosis and orthotopic liver transplant. *Transplant Proc* 2006;38:789-92.
124. Ford RM, Sakaria SS, Subramanian RM. Critical care management of patients before liver transplantation. *Transplant Rev (Orlando)* 2010;24:190-206.
125. Amodio P, Biancardi A, Montagnese S, Angeli P, Iannizzi P, Cillo U, et al. Neurological complications after orthotopic liver transplantation. *Dig Liver Dis* 2007;39:740-7.
126. Ling L, He X, Zeng J, Liang Z. In-hospital cerebrovascular complications following orthotopic liver transplantation: a retrospective study. *BMC Neurol* 2008;8:52.
127. Feltracco P, Barbieri S, Furnari M, Milevoj M, Rizzi S, Galligioni H, et al. Central nervous system infectious complications early after liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:1216-22.
128. Blair JE, Kusne S. Bacterial, mycobacterial, and protozoal infections after liver transplantation- part I. *Liver Transpl* 2005;11:1452-9.
129. Kallwitz ER, Cotler SJ. Care of the liver transplant patient. *Dis Mon* 2008;54:486-507.
130. Avkan-Oguz V, Ozkardesler S, Unek T, Ozbilgin M, Akan M, Firuzan E, et al. Risk factors for early bacterial infections in liver transplantation. *Transplant Proc* 2013;45:993-7.
131. Kim SI. Bacterial infection after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2014;20:6211-20.
132. Kim SI, Kim YJ, Jun YH, Wie SH, Kim YR, Choi JY, et al. Epidemiology and risk factors for bacteremia in 144 consecutive living-donor liver transplant recipients. *Yonsei Med J* 2009;50:112-21.
133. Liu X, Ling Z, Li L, Ruan B. Invasive fungal infections in liver transplantation. *Int J Infect Dis* 2011;15:298-304.
134. Singh N, Chang FY, Gayowski T, Wagener M, Marino IR. Fever in liver transplant recipients in the intensive care unit. *Clin Transplant* 1999;13:504-11.
135. Eschenauer GA, Lam SW, Carver PL. Antifungal prophylaxis in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2009;15:842-58.
136. Gurusamy KS, Nagendran M, Davidson BR. Methods of preventing bacterial sepsis and wound complications after liver transplantation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014:CD006660.
137. Price R, MacLennan G, Glen J; SuDDICU Collaboration. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2014;348:2197.
138. Figueiredo F, Dickson ER, Pasha T, Kasparova P, Therneau T, Malinchoc M, et al. Impact of nutritional status on outcomes after liver transplantation. *Transplantation* 2000;70:1347-52.
139. Plauth M, Cabré E, Riggio O, Assis-Camilo M, Pirlich M, Kondrup J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver Disease. *Clinical Nutrition* 2006;25:285-94.
140. McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JJPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:277-316.
141. Montejo González JC, Mesejo A, Bonet Saris A; Metabolism and Nutrition Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary units. Guidelines for specialized nutritional and metabolic support in the critically-ill patient: update. Consensus SEMICYUC-SENPE: liver failure and liver transplantation. *Nutr Hosp* 2011;26:27-31.

142. Kerwin AJ, Nussbaum MS. Nutritional support of critically ill organ transplantation patients. In: Faber P, Siervo M, editors. *Nutrition in critical care*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 221-7.
143. Herrero JI, Benlloch S, Bernardos A, Bilbao I, Castells L, Castroagudin JF, et al. Gastrointestinal complications in liver transplant recipients: MITOS study. *Transplant Proc* 2007;39:2311-13.
144. Kwon HJ, Kim KW, Song GW, Hwang S, Ha HK, Lee SG. Uncommon gastrointestinal complications after liver transplantation: radiologic findings and clinical features. *Acta Radiol* 2013;54:1-7.
145. Kemmer N, Neff G. Recipient-based approach to tailoring immunosuppression in liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:1731-37.
146. Kuse ER, Langefeld I, Jaeger K, Külpmann WR. Procalcitonin-a new diagnostic tool in complications following liver transplantation. *Intensive Care Med* 2000;26:187-92.
147. Chaudhary A, Humar A. Graft dysfunction and technical complications after liver transplant. In: Al-Khafaji A, editor. *ICU care of abdominal organ transplant patients*. 1st ed. New York: Oxford University Press; 2013. p. 135-55.
148. Schmitt TM, Phillips M, Sawyer RG, Northup P, Hagspiel KD, Pruett TL, et al. Anti-thymocyte globulin for the treatment of acute cellular rejection following liver transplantation. *Dig Dis Sci* 2010;55:3224-34.
149. Briceño J, Ciria R. Early graft dysfunction after liver transplantation. *Transplant Proc* 2010;42:631-3.
150. Uemura T, Randall HB, Sanchez EO, Ikegami T, Narasimhan G, McKenna GJ, et al. Liver retransplantation for primary nonfunction: analysis of a 20-year single-center experience. *Liver Transpl* 2007;13:227-33.
151. Kemmer N, Secic M, Zacharias V, Kaiser T, Neff GW. Long-term analysis of primary nonfunction in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2007;39:1477-80.
152. Cavalcanti AB, De Vasconcelos CP, Perroni de Oliveira M, Rother ET, Ferraz L Jr. Prostaglandins for adult liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2011:CD006006.
153. Glanemann M, Langrehr JM, Stange BJ, Neumann U, Settmacher U, Steinmüller T, et al. Clinical implications of hepatic preservation injury after adult liver transplantation. *Am J Transplant* 2003;3:1003-9.