



T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

**HEPATİK ENSEFALOPATİNİN CANLI VERİCİLİ KARACİĞER
NAKLİ SONRASI HASTALARIN BİLİŞSEL
FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

Serdar SARITAŞ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sultan TARLACI

İSTANBUL-2024

T.C.
ÜSKÜDAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

NÖROBİLİM ANABİLİM DALI
NÖROBİLİM DOKTORA PROGRAMI
DOKTORA TEZİ

**HEPATİK ENSEFALOPATİNİN CANLI VERİCİLİ KARACİĞER
NAKLİ SONRASI HASTALARIN BİLİŞSEL
FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

Serdar SARITAŞ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Sultan TARLACI

İSTANBUL-2024

ÖZET

HEPATİK ENSEFALOPATİNİN CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİ SONRASI HASTALARIN BİLİŞSEL FONKSİYONLARINA ETKİSİ

Hepatik ensefalopati (HE), portal hipertansiyon, portosistemik şantlar ve akut veya kronik karaciğer hastalıklarıyla ilişkilendirilen, geri dönüşümlü nöropsikiyatrik bozukluklardır. Bu durum, karaciğerin detoksifikasyon kapasitesinin azalması sonucunda ortaya çıkar ve amonyak gibi nörotoksik bileşiklerin beyin dokusunda birikmesine yol açar. HE'nin karaciğer yetmezliği sırasında oluşan nörotoksik birikim nedeniyle hastalarda bilişsel bozulmalara yol açabileceği bilinmekle birlikte, nakil sonrası bu etkilerin kalıcılığı yeterince anlaşılmamıştır. Bu tezin amacı, HE canlı vericili karaciğer nakli sonrası bilişsel işlevlere etkisini incelemektir. Tanımlayıcı ve ilişki arayıcı bir modelle yürütülen çalışma, 2022-2024 yılları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Karaciğer Nakil Enstitüsü'nde gerçekleştirilmiştir. Araştırma, karaciğer nakli öncesinde HE öyküsü olan ve ameliyat sonrası en az 3 ila 12 ay geçirmiş yetişkin hastalardan oluşan bir örneklem ile gerçekleştirilmiştir. Toplamda 93 hasta (45 HE geçirmiş, 48 HE geçirmemiş) çalışmaya dahil edilmiştir. Veriler, Hasta Tanıtım Formu, Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOCA) testi ve Karaciğer Fonksiyon Testleri Kayıt Formu aracılığıyla toplanmıştır.

Bulgular, HE öyküsü olan hastaların MOCA puanlarının anlamlı derecede düşük olduğunu ($p=0.001$) ve bu hastalarda dikkat, bellek, yürütücü işlevler gibi bilişsel alanlarda belirgin yetersizlikler bulunduğunu göstermiştir. Bulgular, HE öyküsü olan hastaların MOCA puanlarının anlamlı derecede düşük olduğunu ($p=0.001$) ve bu hastalarda dikkat, bellek, yürütücü işlevler gibi bilişsel alanlarda belirgin yetersizlikler bulunduğunu göstermiştir. HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hastaların biyokimyasal kan analizlerinde WBC (9.55 ± 4.76 karşılık 6.02 ± 2.76 , $p=0.01$), albumin (2.75 ± 0.67 karşılık 3.17 ± 0.79 , $p=0.01$), LDH (611.64 ± 860.04 karşılık 233.20 ± 73.56 , $p=0.01$), amonyak (244.26 ± 77.01 karşılık 68.79 ± 18.21 , $p=0.01$), INR (1.99 ± 0.73 karşılık 1.58 ± 0.61 , $p=0.01$), total protein (5.92 ± 0.98 karşılık 6.55 ± 1.11 , $p=0.01$), laktat düzeyleri (2.23 ± 0.99 karşılık 1.23 ± 0.75 , $p=0.01$) arasında

anlamalı farklar bulunmuştur. Automatic linear model, hastaların bilişsel fonksiyonlarının, hepatik ensefalopati öyküsü olmayanlar, gelir durumu, ameliyat tarihi ve eğitim durumu ile olumlu yordayıcılar, medeni durum ve hepatik ensefalopati geçmişinin ise olumsuz yordalayıcılar ($R^2 = 0.47$, $p < 0.05$) olduğunu belirlenmiştir.

Çalışma sonuçlarına göre, HE geçiren hastalarda karaciğer nakli sonrası dahi nörotoksik etkilerin sürebileceğini düşünülmektedir. HE öyküsü olan karaciğer nakli hastalarının nakil sonrası bilişsel işlevlerini düzenli olarak değerlendirmek, bu hastalarda bilişsel sağlığın korunmasına katkı sağlayabilir. Ayrıca, nakil sonrası dönemde sosyal destek hizmetlerinin güçlendirilmesi, hastaların psikososyal uyumunu artırarak bilişsel fonksiyonlarını destekleyebilir. MOCA gibi nöropsikolojik değerlendirme araçlarının bu hasta grubunda daha sık uygulanması önerilir.

Anahtar Kelimeler: Hepatik ensefalopati, karaciğer nakli, bilişsel işlevler

ABSTRACT

THE EFFECT OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY ON COGNITIVE FUNCTIONS OF PATIENTS AFTER LIVING DONOR LIVER TRANSPLANTATION

Hepatic encephalopathy (HE) is a reversible neuropsychiatric disorder associated with portal hypertension, portosystemic shunts and acute or chronic liver diseases. This condition occurs as a result of reduced detoxification capacity of the liver, leading to the accumulation of neurotoxic compounds such as ammonia in brain tissue. Although it is known that HE may cause cognitive impairment in patients due to neurotoxic accumulation during liver failure, the persistence of these effects after transplantation is insufficiently studied. The aim of this thesis is to investigate the effect of hepatic encephalopathy (HE) on cognitive functions after living donor liver transplantation. The descriptive and correlational study was conducted between 2022 and 2024 at the Liver Transplant Institute of İnönü University Turgut Özal Medical Centre. The study was carried out with a sample of adult patients who had a history of HE before liver transplantation and who had at least 3 to 12 months postoperatively. A total of 93 patients (45 with HE and 48 without HE) were included in the study. Data were collected by means of Patient Identification Form, Montreal Cognitive Assessment (MOCA) test and Liver Function Tests Registration Form

The findings indicate that patients with a history of HE had significantly lower MOCA scores ($p=0.001$) and showed marked deficiencies in cognitive domains such as attention, memory, and executive functions. Significant differences were also observed in biochemical blood analyses between patients with and without a history of HE: WBC (9.55 ± 4.76 vs. 6.02 ± 2.76 , $p=0.01$), albumin (2.75 ± 0.67 vs. 3.17 ± 0.79 , $p=0.01$), LDH (611.64 ± 860.04 vs. 233.20 ± 73.56 , $p=0.01$), ammonia (244.26 ± 77.01 vs. 68.79 ± 18.21 , $p=0.01$), INR (1.99 ± 0.73 vs. 1.58 ± 0.61 , $p=0.01$), total protein (5.92 ± 0.98 vs. 6.55 ± 1.11 , $p=0.01$), and lactate levels (2.23 ± 0.99 vs. 1.23 ± 0.75 , $p=0.01$). The automatic linear model revealed that patients' cognitive functions were positively predicted by factors such as the absence of hepatic encephalopathy, income level, surgery date, and education level, while marital status and history of hepatic encephalopathy were negative predictors ($R^2 = 0.47$, $p<0.05$).

According to the results of the study, it is thought that neurotoxic effects may persist even after liver transplantation in patients with HE. Regular evaluation of post-transplant cognitive functions of liver transplant patients with a history of HE may contribute to the preservation of cognitive health in these patients. In addition, strengthening social support services in the post-transplant period may increase the psychosocial adaptation of patients and support their cognitive functions. It is recommended that neuropsychological assessment tools such as MOCA should be applied more frequently in this patient group.

Keywords: Hepatic encephalopathy, liver transplantation, cognitive function



TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca bana emek veren, bilgisini, desteğini ve tecrübesini cömertçe sunan değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Sultan TARLACI'ya,

Engin bilgi ve deneyimleriyle her zaman yol gösterici olan, tezin yürütülmesinde değerli görüşleri ile bana farklı bir bakış açısı kazandıran hocalarım Sayın Prof. Dr. Süheyla ÜNAL'a, Sayın Prof. Dr. Yılmaz BİLGİÇ'e, Sayın Prof. Dr. Türker Tekin ERGÜZEL'e, tez verilerini toplamamda bana destek olan Uzm.Psk. İsmail REYHANI'ye

Sevgi ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

BEYAN FORMU

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında zgn olduğunu, tarafımdan üretildiğini ve Üsküdar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzuna göre yazıldığını beyan ederim



Tarih
Serdar SARITAş
İmzası

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
BEYAN FORMU	vi
İÇİNDEKİLER	vii
TABLolar DİZİNİ	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Hepatik Ensefalopatinin Tanımı	4
2.1.1. Klinik belirtiler.....	4
2.2. Hepatik Ensefalopatinin Epidemiyolojisi	5
2.1.2. Hepatik ensefalopatinin sınıflandırılması	6
2.1.3. Altta yatan neden.....	7
2.1.4. Hastalığın belirtilerinin şiddeti.....	7
Tablo 1: West haven kriterleri.....	8
2.1.5. Hastalığın zaman seyri	8
2.1.6. Tetikleyici faktörlerin varlığı	8
2.2. Hepatik Ensefalopatinin Etyolojisi	9
2.2.1. Amonyak ve nörotoksinler	9
2.2.2. Sistemik enflamasyon	9
2.2.3. Mikrobiyota ve bağırsak-beyin aksı.....	10
2.2.4. Elektrolit dengesizlikleri	10

2.2.5. Alkol ve diğer toksik maddeler	10
2.3. Hepatik Ensefalopatinin Tedavisi	10
2.3.1. Amonyak seviyelerinin azaltılması	10
2.3.1.1. Laktuloz, laktitol	10
2.3.2. Antibiyotik kullanımı	11
2.3.2.1. Rifaximin	11
2.3.3. Beslenme yönetimi.....	11
2.3.3.1. Protein alımı	11
2.3.4. Altta yatan hastalığın tedavisi	11
2.3.4.1. Karaciğer nakli	11
2.3.5. Destekleyici tedavi	12
2.3.5.1. L-ornitin l-aspartat (lola).....	12
2.4. Karaciğer naklinin tanımı.....	12
2.4.1. Hasta seçimi ve değerlendirmesi.....	12
2.4.1.1. MELD skoru	13
2.4.1.2. Child-pugh sınıflaması	13
Tablo 2: Child-pugh skorlaması.....	13
2.5. Karaciğer Naklinin Epidemiyolojisi	14
2.6. Karaciğer Naklinin Endikasyonları.....	14
2.7. Karaciğer Naklinin Türleri.....	15
2.7.1. Kadavra donör nakli.....	15
2.7.2. Canlı donör nakli.....	15
2.7.3. Domino nakli.....	16
2.8. Karaciğer Nakli Sonrası Bilişsel Durum.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	18
3.1. Araştırmanın Tipi	18
3.2. Araştırmanın Modeli	18

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı.....	18
3.4. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	18
3.5. Veri Toplama Araçları	20
3.5.1. Hasta tanıtım formu.....	20
3.5.2. Montreal bilişsel değerlendirme (moca) testi.....	20
3.5.3. Karaciğer fonksiyon testleri kayıt formu	20
3.6. Verilerin Analizi.....	20
3.7. Araştırmanın Etik Boyutu	22
3.8. Araştırmanın sınırlılıkları.....	22
4. BULGULAR.....	23
5.TARTIŞMA	57
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	61
KAYNAKLAR	63
EKLER.....	69
Ek 1. Etik Kurul Onayı.....	69
Ek 2. Kurum İzin Onayı	70
Ek 3. Hasta Tanıtım Formu.....	71
Ek 4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği	73
Ek 5. Kan Testleri Formu (KTF)	74
Ek 6. Gönüllü Bilgilendirme ve Onay Formu	75
Ek 7. Özgeçmiş	78

TABLÖLAR DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Tablo 1: West haven kriterleri.....	8
Tablo 2: Child-pugh skorlaması.....	13
Tablo 3: Hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması	23
Tablo 4: Hastaların hastalık özelliklerinin karşılaştırılması.....	25
Tablo 5: Ameliyat öncesi hastaların trombosit, bilirubin, alp, ggt, aptt, ph kan test sonuçlarının karşılaştırılması	28
Tablo 6: Ameliyat öncesi hastaların wbc kan test sonuçlarının karşılaştırılması	29
Tablo 7: Ameliyat öncesi hastaların albumin kan test sonuçlarının karşılaştırılması	30
Tablo 8: Ameliyat öncesi hastaların ldh kan test sonuçlarının karşılaştırılması	31
Tablo 9: Ameliyat öncesi hastaların amonyak kan test sonuçlarının karşılaştırılması	32
Tablo 10: Ameliyat öncesi hastaların ınr kan test sonuçlarının karşılaştırılması.....	33
Tablo 11: Ameliyat öncesi hastaların total protein kan test sonuçlarının karşılaştırılması	34
Tablo 12: Ameliyat öncesi hastaların laktat kan test sonuçlarının karşılaştırılması .	35
Tablo 13: Ameliyat sonrası hastaların kan test sonuçlarının karşılaştırılması	36
Tablo 14: Ameliyat sonrası hastaların bilişsel fonksiyon (moca) test sonuçları.....	37
Tablo 15: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası alp, ggt, ph kan test sonuçlarının karşılaştırılması	39
Tablo 16: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası wbc kan test sonuçlarının karşılaştırılması	40
Tablo 17: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası trombosit kan test sonuçlarının karşılaştırılması	41
Tablo 18: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin kan test sonuçlarının karşılaştırılması	42
Tablo 19: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası albumin kan test sonuçlarının karşılaştırılması	43
Tablo 20: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ldh kan test sonuçlarının karşılaştırılması	44
Tablo 21: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası aptt kan test sonuçlarının karşılaştırılması	45

Tablo 22: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası amonyak kan test sonuçlarının karşılaştırılması	46
.....	46
Tablo 23: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ınr kan test sonuçlarının karşılaştırılması	47
Tablo 24: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası total protein kan test sonuçlarının karşılaştırılması	48
Tablo 25: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laktat kan test sonuçlarının karşılaştırılması	49
Tablo 26: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası wbc, alp, ggt, aptt, total protein, ph, laktat kan test sonuçlarının karşılaştırılması.....	50
Tablo 27: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası trombosit kan test sonuçlarının karşılaştırılması	51
Tablo 28: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin kan test sonuçlarının karşılaştırılması	52
Tablo 29: He geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası albumin kan test sonuçlarının karşılaştırılması	53
Tablo 30: He geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ldh kan test sonuçlarının karşılaştırılması	54
Tablo 31: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası amonyak kan test sonuçlarının karşılaştırılması	55
Tablo 32: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ınr kan test sonuçlarının karşılaştırılması	56

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: Araştırma akış planı.....	19
Şekil 2: WBC sayısı için gruplara göre dağılım grafiği	29
Şekil 3: Albumin düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği.....	30
Şekil 4: LDH düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği.....	31
Şekil 5: Amonyak düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği	32
Şekil 6: INR düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği	33
Şekil 7: Total protein düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği	34
Şekil 8: Laktat düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği.....	35
Şekil 9: MOCA düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği	37
Şekil 10: Bazı hasta özelliklerinin bilişsel fonksiyona etkisinin linear modelle incelenmesi.....	38
Şekil 11: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası wbc sayısı dağılım grafiği.....	40
Şekil 12: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayısı dağılım grafiği.....	41
Şekil 13: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin sayısı dağılım grafiği.....	42
Şekil 14: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası albumin sayısı dağılım grafiği.....	43
Şekil 15: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası ldh sayısı dağılım grafiği.....	44
Şekil 16: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası aptt sayısı dağılım grafiği.....	45
Şekil 17: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası amonyak sayısı dağılım grafiği.....	46
Şekil 18: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası ınr sayısı dağılım grafiği.....	47
Şekil 19: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası total protein sayısı dağılım grafiği.....	48
Şekil 20: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası laktat sayısı dağılım grafiği.....	49
Şekil 21: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayı dağılım grafiği.....	51

Şekil 22: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin sayı dağılım grafiği	52
Şekil 23: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası albumin sayı dağılım grafiği	53
Şekil 24: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası ldh sayı dağılım grafiği	54
Şekil 25: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası amonyak sayı dağılım grafiği	55
Şekil 26: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası ınr sayı dağılım grafiği	56



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

HE: Hepatik Ensefalopati

MELD: Model for End-Stage Liver Disease (Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli)

TÖTM: İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi

KNE: Karaciğer Nakli Enstitüsü

YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

WHC: West Haven Criteria (West Haven Kriterleri)



1. GİRİŞ

Şiddetli akut ve kronik karaciğer yetmezliğinin önemli bir komplikasyonu olarak ortaya çıkan hepatik ensefalopati bilişsel ve motor aktivitede bozukluklara yol açan yaygın bir nöropsikiyatrik sendromdur (Weissenborn, 2019). Akut karaciğer yetmezliği, kronik karaciğer yetersizliğinde portosistemik şant ve siroz, ek olarak portosistemik bypass hepatik ensefalopatinin etiolojisinde etkin rol oynar (Vilstrup ve ark., 2014). Hepatik ensefalopati, karaciğer transplantasyonu için bir gösterge olarak kabul edilir (Romero-Gómez ve ark., 2015; Kamath ve ark., 2001). Kronik karaciğer hastalığı olan kişilerde şizofreni veya maniye benzer davranışlar, parapleji, bilinç bozuklukları veya kas spazmları, lokalize veya jeneralize kortikal hastalık varlığı ve parkinsonizm semptomlarının eşlik ettiği de raporlandırılmıştır (Read ve ark., 1967; Tryc ve ark., 2013). Bilişsel semptomlar hepatik ensefalopatide diğer semptomlara kıyasla en erken gelişendir (Weissenborn, 2019). Görsel-yapısal ve psikomotor yeteneklerde bozulmaya karşı klinisyenlerin dikkatli olması ve psikometrik testler kullanarak hepatik ensefalopatiyi saptamaları gerekir (Weissenborn, 2019; 2001).

Kronik karaciğer yetmezliğinde karaciğer nakil cerrahisi için öncelik belirlemede Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skorlaması kullanılır (Malinchoc, 2000). MELD skorlamasında, serum bilirubin, serum kreatinin, protrombin zamanı (INR) ve albümin değerlerine bakılır (Kamath ve ark., 2007). MELD skoru 30'un üstünde olan karaciğer hastalarının, diğerlerine göre karaciğer nakli sonrası daha fazla yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'ne alınma ve daha uzun YBÜ'de kalış olasılığı, nakil öncesi daha yüksek dozda vazopressör tedavi ve intraoperatif süreçte daha fazla transfüzyon gereksinimi vardır. Nakil sonrası daha fazla mekanik ventilatör desteği ve renal replasman tedavisi gerekir (Xia ve ark., 2006). Nakil öncesi MELD skoru yükseldikçe, post-operatif süreçte greft reddi ve yetmezliği olasılığı da artar (Marubashi ve ark., 2006; Moon ve ark., 2017). Chid-Pugh sınıflandırma sistemi de MELD skorlamasına benzer parametreleri incelemesinin yanı sıra ensefalopati varlığını da göz önünde bulundurur (Pagliaro, 2002).

Hepatik ensefalopatinin derecelendirmesinde The West Haven criteria (WHC) kullanılır (Demir, 2008). Tetikleyici faktörler arasında ise gastrointestinal kanama,

enfeksiyon türleri, yüksek dozda diüretik kullanımı, konstipasyon, psikiyatrik ilaç kullanımı, sıvı-elektrolit bozuklukları, dehidratasyon ve diyet bozuklukları yer alır (Weissenborn, 2019). Hepatik ensefalopatinin yönetiminde enfeksiyon tedavisi, protein alımının kısıtlanması, amonyak azaltıcı girişimlerin yapılması (Laktuloz ve benzeri disakkarid kullanımı), *Helicobacter pylori* varlığının araştırılması ve tedavisi, Flumazenil, benzodiazepin antagonistinden kaçınma, Haloperidol kullanımı gibi uygulamalar yer almaktadır. Hepatik ensefalopati karaciğer hastalığında kötü prognozun bir göstergesidir. Literatürde ilk ataktan sonra 1 yıllık yaşam olasılığı %42, 3 yıllık yaşam olasılığı %23 olduğu kaydedilmiştir (Córdoba, 2011). Bu yüzden ensefalopati geçiren hastalarda, karaciğer transplantasyonu düşünülmeli ve hasta transplantasyon gereksinimi yönünden değerlendirilmelidir. Ayrıca ensefalopati öyküsü olmaksızın karaciğer nakli yapılmış hastaların ameliyat sonrası bilişsel fonksiyonlarının incelenmesi ve ensefalopati öyküsü olanlarla kıyaslanması bu konudaki literatür bilgisi eksikliğini gidermede yardımcı olacaktır.

Nakil cerrahisi öncesi hepatic ensefalopati geçiren hastalarla geçirmeyen hastaların, ameliyat sonrası bilişsel fonksiyonlarının ne durumunda olduğuna dair literatürde yeterli sayıda ve kıyaslanmış biçimde çalışmaya rastlanmamıştır. Dünyada ve Avrupa’da en önemli Karaciğer Nakli Merkezlerinden biri olan İnönü Üniversitesi Karaciğer Nakil Merkezinde birçok nakil yapılmıştır (Aydoğdu, 2023). Bu nedenle, araştırma klinik nöroloji bağlamında bahsi geçen hasta grubu ile bu merkezde yapılması yeterli ve doğru verilerin elde edilmesi bakımında oldukça önemlidir.

Tüm bu bilgiler ışığında; hepatic ensefalopati geçirmiş olan ve olmayan karaciğer nakli yapılmış hastaların, ameliyat sonrası, bilişsel fonksiyonlarının ilgili testlerle incelenmesi ve bilişsel fonksiyonlarına etki edebilecek sosyo-demografik özelliklerin ve karaciğer fonksiyon testlerinin karşılaştırılmasının oldukça yararlı olacağı düşünülmektedir. Bu araştırmadan elde edilecek sonuçlar doğrultusunda diğer araştırmacılar da, bozulmuş olan bilişsel fonksiyonların düzeltilmesi için uygun çözüm önerileri geliştirilmesine yönelik girişimler ve çalışmalar planlayabileceklerdir.

Araştırma Hipotezleri;

H1; Hepatik ensefalopati geçiren hastaların karaciğer nakli sonrası bilişsel fonksiyonları, hepatic ensefalopati geçirmeyen hastalara göre daha düşüktür.

H2; Hepatik ensefalopati ile bilişsel fonksiyonlar ve bazı sosyo-demografik özellikleri arasında istatistiksel olarak ilişki vardır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hepatik Ensefalopatinin Tanımı

Hepatik ensefalopati (HE), portal hipertansiyon, portosistemik şantlar ve akut veya kronik karaciğer hastalıklarında görülen, geri dönüşümlü nöropsikiyatrik anomalilerdir. HE, açık hepatik ensefalopati (AHE) ve minimal hepatik ensefalopati (MHE) olarak iki farklı gruba ayrılır, MHE belirtileri gizli olabileceğinden ötürü HE tanısını koymak için özel testler gerekir ancak AHE tanısı semptomlarla kendini gösterir. MHE, uzmanlara göre AHE'nin başlangıç evresi olarak kabul edilmektedir (Ünsal, 2012). Başlangıç semptomları genellikle hafif olduğundan, kesin başlangıç zamanını belirlemek zor olabilir. Ancak, ilerlemiş karaciğer hastalığı olan hastalarda HE, klinik olarak önemli bir belirti olmaya devam etmektedir. Altta yatan karaciğer hastalığı tedavi edilmedikçe HE, yaşam süresini kısaltır ve yüksek olasılıkla nüks eder, başlangıçta yönetilebilen hafif semptomlar kötüleştikçe, iyileşme ihtimali de azalır (Randolph ve ark., 2009). Ağır HE vakalarında mortalite oranları artar ve bazı çalışmalarda, ilk yıl içinde %50'den fazla ölüm oranı bildirilmiştir (Ferenci ve ark., 2002).

Hepatik ensefalopati, özellikle karaciğerin detoksifikasyon yeteneğindeki bozulmalar sonucu gelişir ve bu durum amonyak gibi nörotoksik maddelerin beyin dokusunda birikmesine neden olur. Ayrıca, HE'nin gelişiminde inflamasyonun ve oksidatif stresin önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Bu süreçler beyin ödeme ve astrosit disfonksiyonuna yol açarak nörolojik belirtilerin ortaya çıkmasına sebep olur (Shawcross & Jalan, 2005). HE'nin semptomları genellikle hastaların zihinsel durumunu, kas-iskelet sistemini ve ruh halini etkiler. Semptomların şiddeti değişkenlik gösterebilir; hastalar genellikle karaciğer uzmanlarından önce genel pratisyen hekimlere veya nörologlara başvururlar. Semptomların geniş yelpazesi nedeniyle, her hastanın durumunu değerlendirmek amacıyla çeşitli derecelendirme ölçütleri ve kriterler geliştirilmiştir (Randolph ve ark., 2009).

2.1.1. Klinik belirtiler

Hepatik ensefalopati çeşitli nörolojik, davranışsal ve kas-iskelet sistemi sorunlarına neden olabilir. Erken evre HE'si olan birçok kişi yalnızca uyku ve uyanıklık düzenlerindeki değişiklikleri tespit eder. Belirgin semptomları olan

bireylerdeki potansiyel eksiklikler, dikkat, çalışma belleği, psikomotor hız ve görsel-uzamsal yeteneği inceleyen psikometrik testlerle ortaya çıkarılabilir. Bu testler arasında Psikometrik Hepatik Ensefalopati Skorlama, Tekrarlanabilir Nöropsikolojik Durum Değerlendirme Bataryası, İnhibitör Kontrol Testi, Tarama Testi ve Elektroensefalogram yer alır. Bu testler yüksek hassasiyetleri ve düşük maliyetleri nedeniyle faydalıdır, ancak zaman almaktadırlar ve eğitimli test yöneticileri gerektirmektedir. Ayrıca, hastanın yaşı ve eğitim düzeyi test bulguları üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir (Poordad, 2007).

Belirtiler yoğunlaştıkça, bireyler kayıtsızlık ve öfke gibi kişilik özellikleri geliştirebilirler. Bu belirtiler sıklıkla aile üyeleri ve tanıdıklar tarafından tespit edilir ve beyan edilir. Tedavi edilmezse, bu psikolojik semptomlar oryantasyon bozukluğu, hafıza kaybı, konuşma güçlüğü, kafa karışıklığı ve dikkat süresinin kısılması gibi bilişsel eksikliklere yol açabilir (Butterworth, 2003). Uluslararası Hepatik Ensefalopati ve Nitrojen Metabolizması Derneği (ISHEN), yönelim bozukluğu veya astreriksisin açık HE'nin ilk belirtisi olarak kabul etmektedir (Kircheis ve ark., 2009). HE, motor sistem anormalliklerinin bir sonucu olarak kas-iskelet sistemi sorunlarına da neden olabilir. El yazısı değişiklikleri veya koordinasyon sorunları, fiziksel yetenekleri orta derecede bozulmuş kişilerde ortaya çıkabilir. Asteriks, HE'nin erken ve orta evrelerinde sık görülen bir semptomdur ve hastalar bileklerini aşırı uzattıklarında ortaya çıkar. Bu, postural tonus kaybına neden olan ve diensefalik motor merkezlerinin anormal işlevinden kaynaklanan negatif bir miyoklonustur. Aşırı durumlarda, HE'nin neden olduğu kas-iskelet sistemi değişiklikleri hiperrefleksi, klonus ve sertlik üretebilir. Başlangıçta bile, HE yaşam kalitesini düşürür ve hastalık gelişme riskini artırır (Prakash & Mullen, 2010).

2.2. Hepatik Ensefalopatinin Epidemiyolojisi

Hepatik ensefalopati üzerine yapılan çalışmalar, hastaların demografik özelliklerini ve potansiyel risk faktörlerini değerlendirerek, bu durumun genellikle erkeklerde daha yaygın olduğunu ve yaştan ilerlemesinin bir risk göstergesi olabileceğini ortaya koymaktadır. Bass ve arkadaşları (2010) hepatik ensefalopatisi olan kişilerin demografik özelliklerini incelemiş ve çoğunun erkek olduğunu ve ortalama yaşlarının yaklaşık 50 olduğunu bulmuştur. Bu veriler, erkeklerin HE geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu ve yaştan ilerlemesinin bir risk göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Alkolik siroz önemli bir risk faktörü olarak

tanımlanmıştır. Weissenborn (2019) karaciğer sirozu olan bireylerin yaklaşık %30-45'inde HE gelişebileceğini bildirmiştir. Viral hepatit (örn. hepatit B ve C) ve karaciğer kanseri gibi diğer karaciğer hastalıkları da yüksek HE riskiyle ilişkilendirilmiştir. Viral hepatit ve siroz arasındaki ilişkiyi inceleyen iki İtalyan araştırmasında, hepatit B veya C ile ilişkili kompanse sirozu olan 312 hastada ortalama HE oranının %1,9 olduğu, 5 ve 10 yıllık kümülatif oranların ise sırasıyla %0 ve %5,0 olduğu tespit edilmiştir. Takip sırasında HE prevalansı hepatit B hastalarında %2,3 ve hepatit C hastalarında %1,9' olarak bulunmuştur (Benvegna, 2004).

Minimal hepatik ensefalopati, 1. derece HE, diyabet, hiponatremi ve hepatit C gibi risk faktörlerinin varlığına bağlı olarak, siroz tanısından sonraki 5 yıl içinde ilk açık HE atağı geçirme olasılığı yaklaşık %25'tir (Guevara, 2009). Daha önce de açık hepatik ensefalopati atağı geçiren hastalarda nüks oranı her yıl %42'ye kadar çıkarken, tekrarlayan açık HE atağı geçiren hastaların standart bakım almalarına rağmen 6 ay içinde başka bir atak geçirme olasılığı %46'dır. Amerika Birleşik Devletleri'nde HE nedeniyle hastaneye yatışlar, yıllık yaklaşık 12 milyar dolara mal olmaktadır ve bu rakam 2010 ile 2014 yılları arasında %46 artmıştır (Hirode, 2019). Bu bilgiler bize siroz hastalarında HE gelişme riski ve bu hastalığın sağlık sistemine yüklediği maliyet hakkında bilgi vermektedir.

2.1.2. Hepatik ensefalopatinin sınıflandırılması

Hepatik ensefalopati sınıflandırması, hastalığın karmaşıklığını ifade etmeyi amaçlamaktadır. Semptomların çeşitliliği ve şiddet farklılıkları nedeniyle, bir hastanın klinik durumunu belirlemek son derece zordur. Nöromusküler semptomlar nöropsikiyatrik veya bilişsel sorunlarla çakıştığında mesele daha da zorlaşır. Yükseköğretimin sınıflandırılmasını iyileştirmek için çeşitli derecelendirme sistemleri ve sınıflandırma yöntemleri oluşturulmuştur. HE kategorizasyonu için mevcut teknik, AASLD/EASL ortak uygulama standartlarında resmileştirilmiştir. AASLD/EASL standartlarına göre, HE dört kriter kullanılarak karakterize edilmelidir: (1) altta yatan neden, (2) hastalık belirtisinin şiddeti, (3) hastalığın zaman seyri ve (4) tetikleyici faktörlerin varlığı. Bu dört eksenli HE sınıflandırma sistemi, hasta yönetimini iyileştirir ve gözlemsel çalışmalar ile klinik çalışmaların standartlaştırılmış performansını sağlar (Ferenci ve ark., 2002).

2.1.3. Altta yatan neden

Hepatik ensefalopati, nedenine göre üç çeşit olarak sınıflandırılır. Tip A HE akut karaciğer yetmezliğinden (ALF) kaynaklanır. ALF'ye bağlı HE, beyindeki ozmotik anormallikler, sistemik enflamasyon ve serebral herniasyonla sonuçlanabilecek kafa içi basınç artışı ile ilişkilidir (Lee ve ark., 2011). Tip B HE, portal-sistemik bypass veya şant ile karakterizedir ancak intrinsik karaciğer bozukluğu yoktur (Ferenci ve ark., 2002). Tip C ise siroz varlığında portal hipertansiyon veya sistemik şant ile birlikte görülen HE'dir (Frederick, 2011). En yaygın türü ikter, assit, örümcek telenjiyektazisi ve palmar eritem gibi karaciğer yetmezliği semptomlarıyla karakterize olan C HE'dir (Mumtaz ve ark., 2010).

2.1.4. Hastalığın belirtilerinin şiddeti

Hepatik ensefalopatinin ciddiyeti West Haven kriterleri (WHC) kullanılarak değerlendirilir (Tablo 1). Minimal HE'li bireyler klinik veya subklinik HE semptomları göstermezler, bunun yerine psikometrik veya nörofizyolojik testlerde anormallikler gösterirler. Klinik açıdan bakıldığında, MHE ile I. derece HE arasındaki fark belirsizdir. Açık HE, II. dereceden III. dereceye kadar asterixis, III. dereceden aşırı oryantasyon bozukluğu ve IV. dereceden komaya kadar değişen şiddetlerle II-IV. dereceler arasında sınıflandırılmaktadır (Vilstrup ve ark., 2014). Derecelerin ayırt edici özelliklerine bakacak olursak, derece I'deki hastalar hafif oryantasyon bozukluğu, konuşma bozukluğu ve uyku-uyanıklık döngüsünde anormallikler sergiler. Uyuşukluk ve kafa karışıklığı, Derece II'nin yaygın semptomlarıdır. Derece III, derece II'nin kötüleşmesidir ve uyuşukluk, anlaşılmasız konuşma ve somnolans ile belirgindir. Derece IV, hasta tepkisiz veya komada olduğunda teşhis edilir. Hiperrefleksi, klonus ve rijiditeye kadar ilerleyebilen hiporefleksi ve ataksi ile ayırt edilir. Opisthotonus ve koma, HE için en tehlikeli muayene sonuçlarıdır (AASLD, 2014). MHE'nin ayırt edici fizik muayene bulgusu kötü el yazısıdır, I. derece ise düzensiz motor hareket başlangıcına işaret eder. Asterixis, evre II'nin tanımlayıcı özelliğidir. Asteriksiz III. evrede azalır ve hastalar dekerebral veya dekortikal duruş sergilediğinde IV. evrede kaybolur (Basu & Shah, 2015).

Tablo 1: West haven kriterleri

Seviyeler	Klinik Özellikler
Seviye 0	• Etkilenmemiş • Sıradan farkındalık eksikliği • Dikkat süresinin kısalması
Seviye 1	• Toplama veya çıkarma işlemi yapmada bozukluk • Öfori veya anksiyete • Bozulmuş uyku ritmi • Letarji veya apati • Uygunsuz davranış
Seviye 2	• Zaman karmaşası • Kişilik değişimi • Asterixis • Dispraksi • Somnolanstan yarı-stupora geçiş
Seviye 3	• Kafa karışıklığı • Yoğun oryantasyon bozukluğu • Tuhaf davranışlar
Seviye 4	• Koma

Kaynak: AASLD, 2014

2.1.5. Hastalığın zaman seyri

Hepatik ensefalopati nüks sıklığının anlaşılması, hastalığın gelecekteki sonuçlarının değerlendirilmesine, uzun vadeli tedavi planlamasına ve önleyici tedavinin yönlendirilmesine yardımcı olur. Zaman seyri üç bölüme ayrılır: epizodik, tekrarlayan ve kalıcı. Kronik HE'li hastalar, tekrarlayan açık HE nöbetlerinin yanı sıra kalıcı davranış değişiklikleri sergilerler (Vilstrup ve ark., 2014). Epizodik aralıkta, bireyler 6 aydan daha uzun aralıklarla HE nöbetleri geçirir. Tekrarlayan HE'li hastalar 6 ayda bir veya daha az aralıklarla nöbet geçirir (Dharel & Bajaj, 2015).

2.1.6. Tetikleyici faktörlerin varlığı

Hastalar daha sonra zamansal seyirlerine ve tetikleyicilerin varlığına göre karakterize edilir (Dharel & Bajaj, 2015). Tetikleyicilerin varlığı, epizodik ve

tekrarlayan HE'nin teşhis edilmesi ve doğrulanmasının yanı sıra en iyi tedavi yönteminin seçilmesi için çok önemlidir. Zamanlama epizodik, tekrarlayan veya inatçı olarak sınıflandırılır. Tekrarlayan HE, nöbetlerin 6 aydan daha kısa aralıklarla tekrarlamaıyla karakterize edilirken, inatçı HE, tekrarlayan HE'nin bağlamında her zaman mevcut olan değiştirilmiş davranışları gerektirir. Son kategorizasyon, HE atağı etrafında şekillenen tetikleyici değişkenlere odaklanmaktadır. Tip C'nin bilinen bir tetikleyicisi vardır (enfeksiyonlar, gastrointestinal kanama, yüksek idrar çıkışı, elektrolit dengesizlikleri ve kabızlık) ve neredeyse tüm vakalarda tedavi gerektirir (AASLD, 2014).

2.2. Hepatik Ensefalopatinin Etyolojisi

Hepatik ensefalopatinin patogenezi karaciğerin akut ve kronik bozukluklarına bağlıdır. En yaygın nedenler arasında karaciğerin detoksifikasyon kapasitesinin azalması ve toksinlerin sistemik dolaşıma girmesi yer alır.

2.2.1. Amonyak ve nörotoksinler

Amonyak, genellikle HE ile bağlantılı olan nörotoksiktir. Protein katabolizmasının bir yan ürünü olan amonyak, HE üretimi için gereklidir. Gastrointestinal sistem, enterositlerdeki glutamin ve nitrojeni katabolize eden kolon bakterileri tarafından üretilen başlıca amonyak kaynağıdır. Sağlıklı kişilerde karaciğer, üre döngüsü yoluyla amonyağı detoksifiye eder. Amonyak seviyeleri, karaciğer fonksiyonlarının azalması ve portosistemik şantların varlığı ile bağlantılı olan karaciğer parankim hastalıklarında yüksektir. Ayrıca, amonyak kan-beyin bariyerini geçebilir ve beyin hücrelerine zarar verebilir (Ciećko-Michalska ve ark., 2012). Kas dokusu ekstrahepatik amonyak tasfiyesinde önemli bir rol oynadığından, daha fazla kas kaybı olan hastalarda amonyak seviyeleri artabilir. Amonyak ayrıca beyindeki astrosit disfonksiyonu ve serebral ödemle de ilişkilendirilmiştir (Lockwood, 2004).

2.2.2. Sistemik enflamasyon

Enfeksiyonların HE'de önemli bir rolü olduğu bilinmektedir, ancak altta yatan süreçler tam olarak anlaşılamamıştır. Karaciğer sirozu ve akut karaciğer yetmezliği gibi durumlar pro-inflamatuar sitokinlerin salgılanmasına neden olur. Bu sitokinler kan-beyin bariyerine sekte vurarak nöroinflamasyon yaratır; inflamasyon beyinde amonyağın etkilerini artırır ve sinaptik işleyişi engeller (Shawcross & Jalan, 2005).

2.2.3. Mikrobiyota ve bağırsak-beyin aksı

Son araştırmalar, bağırsak mikrobiyotasının HE'deki işlevini de vurgulamıştır. Bağırsak mikrobiyotasının yapısındaki değişiklikler, toksin üretimini arttıran karaciğer bozukluklarında görülmüştür (Bajaj, 2014). Bağırsak mikrobiyotası, bağırsak-beyin aksı yoluyla merkezi sinir sistemini etkileyerek HE patogeneğine katkıda bulunabilir (Rai ve ark., 2015).

2.2.4. Elektrolit dengesizlikleri

Hiponatremi (düşük sodyum seviyeleri) HE gelişiminde önemli bir faktördür. Hiponatremi beyin hücrelerinin şişip büyümesine ve beyin ödemeğine neden olarak nörolojik semptomları kötüleştirir (Córdoba, 2014).

2.2.5. Alkol ve diğer toksik maddeler

Alkol, karaciğer hücreleri üzerinde doğrudan zararlı etkiler göstererek siroza ve karaciğer yetmezliğine neden olmaktadır. Ayrıca, alkolün beyindeki nörotransmitter sistemlerini değiştirerek HE semptomlarını şiddetlendirdiği gösterilmiştir (Zahr ve ark., 2011). Alkole bağlı siroz portal hipertansiyona neden olarak karaciğerin detoksifikasyon yeteneğini azaltır ve toksinlerin sistemik dolaşıma girmesine neden olur. Karaciğere ulaşamayan toksinler doğrudan beyne giderek HE'yi daha da kötüleştirir (Ferenci, 2017).

2.3. Hepatik Ensefalopatinin Tedavisi

Hepatik ensefalopati prevalansını düşürmek için acilen daha fazla tedavi seçeneğine ve önleyici bakım tedbirlerine ihtiyaç vardır; bu sayede aileler üzerindeki sosyoekonomik etki ve sağlık bakım kaynakları üzerindeki yük azaltılabilir. HE için mevcut tedavi, altta yatan nedenlerin ele alınmasını, amonyak seviyelerinin düşürülmesini ve nükslerin önlenmesini içerir. HE için birincil terapötik seçenekler şunlardır:

2.3.1. Amonyak seviyelerinin azaltılması

2.3.1.1. Laktuloz, laktitol

Laktuloz ve laktitol kolondaki amonyak emilimini azaltmaya yarar. Bu ilaçlar bağırsak florasını değiştirerek amonyak üretimini azaltır. Ayrıca bağırsak pH'ını düşürerek amonyağı iyonize halde tutar ve emilimi azaltırlar. Laktuloz günde iki ila

üç kez verilir ve istenen dışkı miktarını oluşturacak şekilde uyarlanır (Prakash & Mullen, 2010).

2.3.2. Antibiyotik kullanımı

2.3.2.1. Rifaximin

Antibiyotikler, HE ortamında inflamasyonu ve endotoksemiye azaltmak için sıklıkla kullanılır. Özellikle anaerobik enterik bakterilere karşı etkili olan geniş spektrumlu bir antibiyotik olan rifaksimin, midedeki amonyak seviyelerini düşürmek için yaygın olarak kullanılan bir antibiyotiktir ve mevcut uygulama önerilerinde laktuloza yardımcı bir tedavi olarak belirtilmektedir. Diğer antibiyotikler (neomisin ve metronidazol gibi) uygulanabilir, ancak rifaksimin daha düşük yan etki profili ve daha fazla tolerans nedeniyle tercih edilir (Bass ve ark., 2010). Sharma ve arkadaşları (2013) randomize kontrollü bir deneyde laktuloz ve rifaksimin kombinasyonunun açık HE tedavisinde tek başına laktulozdan daha başarılı olduğunu göstermiştir.

2.3.3. Beslenme yönetimi

2.3.3.1. Protein alımı

Hepatik ensefalopati hastalarında protein tüketimi sıkı bir şekilde izlenmelidir. Klinik kılavuzlar, şiddetli HE'li bireyler için günde 0,5 g/kg kadar az bir miktar önermektedir (Cabral & Burns, 2011). Düşük proteinli diyetler önerilse de, Córdoba ve arkadaşları (2004) yetersiz protein tüketiminin kas kaybına ve iskelet kasından amino asit salınımına yol açabileceğini bulmuştur. Bitki proteinleri ve dallı zincirli amino asitler (BCAA) HE semptomlarının tedavisine yardımcı olabilir (Plauth ve ark., 2019).

2.3.4. Altta yatan hastalığın tedavisi

2.3.4.1. Karaciğer nakli

Karaciğer nakli, diğer tıbbi tedavilere yanıt vermeyen yaygın karaciğer yetmezliği olan HE hastaları için oldukça uygun bir seçenektir. Transplantasyon, karaciğerin sağlıklı işleyişini sağlayarak HE semptomlarını tamamen ortadan kaldırabilir (Córdoba, 2014).

2.3.5. Destekleyici tedavi

2.3.5.1. L-ornitin l-aspartat (lola)

L-Ornitin ve L-Aspartat (LOLA) tuzlarının amonyak döngüsü substratları olarak kullanılması, HE belirtilerini azaltırken üre detoksifikasyonunu artırabilir. LOLA, üre döngüsündeki amonyak metabolizmasını artırır, dolaşımdaki amonyak seviyelerini düşürür ve kas glutamin sentetaz aktivitesini aktive ederek toksik olmayan bir amonyak transferi türü olan glutamin üretimini sağlar (Hadjihambi & Jalan, 2015).

2.4. Karaciğer naklinin tanımı

Karaciğer nakli, bir hastanın hasarlı veya işlevsiz karaciğerinin sağlıklı bir donörün karaciğerinin bir kısmı veya beyin ölümü gerçekleşmiş bir kişinin karaciğerinin tamamı ile değiştirilmesi prosedürüdür. Transplantasyon, ileri derecede karaciğer yetmezliği, bazı karaciğer maligniteleri ve önceki tedavilere yanıt vermeyen inatçı karaciğer hastalıkları olan bireyler için iyileştirici bir alternatiftir.

Karaciğer nakli, çağdaş tıbbın en büyük başarılarından biri olarak kabul edilmektedir. Nakil ameliyatı hem alıcı hem de verici için karmaşık ve kapsamlı bir prosedürdür. Alıcının hastalıklı karaciğeri alınır ve yerine yeni bir karaciğer yerleştirilir. Cerrahi süreç, kan damarlarının ve safra kanallarının hassas bir şekilde yeniden bağlanmasını gerektirir. Transplantasyonun ardından hastalar sürekli olarak kritik bakımda izlenir ve sorunları önlemek için çeşitli terapi ve takip tedavileri kullanılır (Starzl & Demetris, 1990). Denver, Colorado'dan Dr. Thomas Starzl 1963 yılında ilk karaciğer naklini gerçekleştirmiştir. Ancak bağışıklık sistemi organı reddettiğinden bu ilk girişim kısa ömürlü olmuştur. 1970'lerin sonlarında siklosporin gibi bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar kullanılmaya başlanmış, bu da organ reddine karşı mücadelede devrim yaratmış ve karaciğer nakillerinin başarı oranını büyük ölçüde artırmıştır (Starzl, 2000). Türkiye'de karaciğer transplantasyonunun tarihi dünyadaki gelişmeleri takip etmiştir. Dr. Mehmet Haberal 1988 yılında Türkiye'nin kadavradan ilk başarılı karaciğer naklini gerçekleştirmiştir (Kömürkara, 2020).

2.4.1. Hasta seçimi ve değerlendirilmesi

Nakil sürecinde ilk önce hasta seçimi ve değerlendirilmesi yapılır. Bu prosedür, hastanın genel sağlığı, karaciğer hastalığının ciddiyeti, diğer organ fonksiyonları ve

potansiyel sonuçları da dahil olmak üzere çeşitli hususları dikkate alır. Hastaların uygun olup olmadığını belirlemek için çeşitli değerlendirmeler kullanılır. Bu değerlendirmeler aşağıda belirtilmiştir.

2.4.1.1. MELD skoru

MELD skoru, karaciğer nakli için en sık kullanılan değerlendirme ölçütlerinden biridir. MELD skoru, karaciğer hastalığının ciddiyetini belirlemek ve hastanın hayatta kalma beklentisini tahmin etmek için kullanılır. Bu skor serum bilirubin, kreatinin ve INR (Uluslararası Normalleştirilmiş Oran) değerleri kullanılarak oluşturulur. Skor ne kadar yüksekse, hastanın durumu o kadar ağırdır ve nakil gerekliliği o kadar fazladır (Kamath ve ark., 2001).

2.4.1.2. Child-pugh sınıflaması

Child-Pugh sınıflaması, karaciğer yetmezliği/sirozu olan hastalarda yetmezlik derecesini belirlemek için kullanılan objektif bir skorlama yöntemidir ve MELD derecelendirmesine alternatif olarak hizmet eder. Albümin, bilirubin, INR, asit ve ensefalopati gibi beş klinik kriteri içeren bu skor, hastaları giderek azalan yaşam beklentisi süreleriyle A (Skor 5-6), B (Skor 7-9) ve C (Skor 10-15) sınıflarına ayırarak karaciğer hastalığının ilerleme derecesini değerlendirir (Özkardeşler, 2016). Child-Pugh skorlaması Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Child-pugh skorlaması

Parametre	1 Puan	2 Puan	3 Puan
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4
Asit	Yok	Hafif-Orta	Şiddetli
Bilirubin (mg/dL)	<2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
PT	<4	4-6	>6
veya INR	<1,7	1,7-2,2	>2,2

Kaynak: Susuzlu, 2013

2.5. Karaciğer Naklinin Epidemiyolojisi

Karaciğer nakli, ciddi karaciğer yetmezliği ve diğer yaşamı tehdit eden karaciğer hastalıkları olan kişiler için mevcut en etkili tedavilerden biridir. Bu ameliyatın epidemiyolojik özellikleri, gerçekleştirilen nakil sayısı, olumlu sonuçlar ve bekleme listelerindeki değişiklikler gibi faktörler tarafından belirlenmektedir. Karaciğer nakilleri dünya genelinde, özellikle de zengin ülkelerde yaygındır. Amerika Birleşik Devletleri'nde her yıl yaklaşık 8.000 karaciğer nakli gerçekleştirilmekte olup vakaların büyük çoğunluğu hepatit C virüsü (HCV), alkole bağlı karaciğer hastalığı ve alkolik olmayan steatohepatit (NASH) gibi kronik karaciğer hastalıklarından kaynaklanmaktadır (Wang ve ark., 2020).

Avrupa'da her yıl yaklaşık 6.000 karaciğer nakli gerçekleştirilmekte olup bunun en yaygın nedenleri kronik HCV enfeksiyonu, alkolle ilişkili karaciğer hastalığı ve hepatoselüler kansere bağlıdır (Adam vd., 2012). Türkiye'de karaciğer naklinin başlıca nedenleri kronik HBV enfeksiyonu, HCV enfeksiyonu ve sirozdur. Alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) ve alkolik olmayan steatohepatit (NASH) giderek yaygınlaşmaktadır (Gençdal, 2019). Türkiye son yıllarda karaciğer nakli alanında önemli ilerlemeler kaydetmiştir. Ocak 2002'den Haziran 2013'e kadar Türkiye'de 6091 karaciğer nakli gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak Türkiye, dünyada kişi başına düşen en yüksek karaciğer nakli oranlarından birine sahiptir ve hastaların %90'ı ameliyattan sonraki bir yıl içinde hayatta kalmaktadır (Moray ve ark., 2014).

2.6. Karaciğer Naklinin Endikasyonları

Karaciğer nakli birçok ciddi karaciğer hastalığı için hayat kurtarıcı bir seçenektir. Karaciğerin önemli ölçüde ve geri dönülemez şekilde bozulduğu ve alternatif tedavilerin faydasız olduğu durumlar nakil için endikasyon oluşturur. Bu endikasyonlar genellikle akut ve kronik karaciğer yetmezliği, hepatoselüler karsinom (HCC), bazı metabolik hastalıklar ve birkaç nadir karaciğer hastalığını içerir.

Kronik karaciğer yetmezliği, karaciğer nakli için en yaygın nedenler arasındadır. Siroz genellikle kronik karaciğer yetmezliğinden kaynaklanır ve en yaygın nedenleri viral hepatit (özellikle hepatit B ve C), alkolik karaciğer hastalığı ve alkolik olmayan steatohepatittir (NASH) (Adam ve ark., 2012). Siroz, karaciğer dokusunun tamamen skar dokusu ile yer değiştirdiği ve karaciğeri normal işlevini yerine getiremez hale getirdiği ciddi aşamalarda gelişir. Bu durumda, karaciğer nakli hastaların yaşam

süresini ve kalitesini büyük ölçüde artırabilir. Hepatosellüler karsinom (HCC) en yaygın karaciğer kanseri türüdür ve tipik olarak siroz varlığında gelişir. HCC'li hastalarda karaciğer nakli, hem maligniteyi tedavi etme hem de birincil karaciğer rahatsızlığını iyileştirme olanağı sunar. Bununla birlikte, karaciğer nakli için uygunluk sıklıkla tümör boyutu ve miktarı ile metastaz varlığı gibi özelliklere göre belirlenir (European Association for the Study of the Liver, 2018). Metabolik bozukluklar genellikle karaciğer nakli için kriter olarak kabul edilir. Bunlar Wilson hastalığı, hemokromatoz, alfa-1 antitripsin eksikliği ve bazı konjenital metabolik anormalliklerden oluşur. Bunlar normal karaciğer fonksiyonunu bozan kalıtsal bozukluklardır ve ele alınmadıkları takdirde büyük sorunlara yol açabilirler (Schilsky, 2009). Bazı yaygın olmayan karaciğer hastalıkları da karaciğer naklini gerektirebilir. Primer biliyer kolanjit (PBC) ve primer sklerozan kolanjit (PSC) gibi otoimmün karaciğer hastalıkları ilerleyicidir ve karaciğer yetmezliğiyle sonuçlanabilir. Karaciğer nakli, özellikle diğer tedaviler başarısız olduğunda, belirli bozuklukları iyileştirmek için kullanılabilir (Park ve ark., 2022).

2.7. Karaciğer Naklinin Türleri

Karaciğer naklinin birçok şekli hastanın sağlığına ve nakil prosedürüne göre tanımlanır. Üç türü vardır: kadavra donör nakli, canlı donör nakli ve domino nakli. Karaciğer naklinin bu çeşitli yöntemleri, farklı klinik durumları ve gereksinimleri ele alarak hastaların yaşamlarının korunmasında ve iyileştirilmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Nakil prosedürü boyunca uygun türün belirlenmesi, hasta ve donör sağlığının korunması ve optimum sonuçların elde edilmesi için multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

2.7.1. Kadavra donör nakli

Karaciğer naklinin en yaygın şeklidir. Nakil bekleyen hastalara nörolojik olarak ölmüş kadavralardan karaciğer nakli yapılır. Kadavra donör nakilleri, büyük donör havuzu ve uluslararası yaygın kullanımı nedeniyle önerilmektedir (Ozturk ve ark., 2022). Bununla birlikte, kadavra donörlerin azlığı uzun kuyruklara ve yüksek ölüm oranlarına neden olabilir (Corral ve ark., 2005).

2.7.2. Canlı donör nakli

Bu nakil şekli, karaciğerin bir kısmının canlı bir donörden alıcıya aktarılmasını içerir. Canlı donör nakilleri, kadavra donör kıtlığını hafifletmeye ve bekleme sürelerini

en aza indirmeye yardımcı olur (Corral ve ark., 2005). Canlı donör nakilleri hem donör hem de alıcı için kolaylık ve güvenlik gerektirir. Ameliyat sonrası olası ölümleri önlemek için donörün sağlığı ve fiziksel durumu titizlikle kontrol edilir ve iyileşme süreci yakından takip edilir (Wakade & Mathur, 2011).

2.7.3. Domino nakli

Bu alışılmadık nakil türü, bir hastanın karaciğerinin başka bir hastaya aktarılmasını içerir. Tipik olarak, metabolik bir hastalığı olan bir hastanın karaciğeri, bu hastalığa sahip olmayan ancak karaciğer yetmezliği çeken başka bir hastaya nakledilir. Örneğin, ailesel amiloid polinöropati gibi metabolik hastalıkları olan kişilerin karaciğerleri, bu hastalığa sahip olmayan ancak karaciğer yetmezliğinden muzdarip hastalara nakledilebilir (Cardoso ve ark., 2018). Domino nakilleri metabolik hastalıkların tedavisinde ve karaciğer kullanımının artırılmasında çok etkilidir (Kitchens, 2011).

2.8. Karaciğer Nakli Sonrası Bilişsel Durum

Karaciğer naklinden sonraki bilişsel durum, hem kısa hem de uzun vadede hastaların yaşam kalitesi ve genel sağlığı üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Karaciğer yetmezliği ve hepatik ensefalopati gibi komplikasyonlar, nakil öncesinde bilişsel işlevi tehlikeye atabilir. İyileşme sürecinin hızı ve genişliği, hastanın genel sağlık durumu ve nakil sonrası sorunlar, nakil sonrasında bu bilişsel eksikliklerin düzelip düzelmeyeceğini etkiler.

Karaciğer naklini takiben beyin radyografisindeki kısa ve orta vadeli değişiklikler üzerine yapılan çalışmalar, manyetik rezonans spektroskopisinde (MRS) beyin metabolizmasındaki iyileşmelerin normalde 3-7 ay içinde meydana geldiğini ve bu iyileşmelerin bilişsel iyileşme ile aynı zamana denk geldiğini göstermektedir (Naegel ve ark., 2000). Genel olarak, transplantasyon sonrası bilişsel iyileşme iyi gitmektedir. Birçok çalışma, başarılı karaciğer bağışının ardından hastaların bilişsel işlevlerinin önemli ölçüde iyileştiğini göstermiştir. Örneğin, Cheng ve arkadaşları (2021) karaciğer nakli yapılan hastaların bilişsel performansında önemli gelişmeler olduğunu keşfetmiştir. Bu iyileşme en çok dikkat, hafıza ve yürütme becerilerinde görülmüştür.

Bununla birlikte, bazı bireyler için nakil sonrası dönemde bilişsel zorluklar devam edebilir veya ortaya çıkabilir. Bu durum birçok koşula göre değişmektedir. Yaş, HE öyküsü, alkol etiyojisi, nakil öncesi bilişsel durum ve nakil sonrası sorunlar (ör.

enfeksiyonlar, bağışıklık sistemini baskılayıcı ilaçlar kaynaklı yan etkiler) bilişsel iyileşme üzerinde etkili olabilir (Kornerup ve ark., 2019). Chavarria ve arkadaşları (2011), karaciğer naklinden sonra fraksiyonel anizotropide (FA) azalma ve kortikospinal kanalda (subkortikal beyaz madde) sitotoksik ödem gibi bazı beyin değişikliklerinin tam olarak düzelmediğini keşfetmiştir; bu da nöronlarda uzun süreli mikro yapı hasarına, özellikle de karaciğer naklinden sonra tersine dönen parietal lob değişikliklerine işaret etmektedir. Yaş, etiyoloji ve karaciğer nakli öncesi fonksiyonel durumun tümü, karaciğer nakli sonrası beyin MR görüntüleme sonuçları ve bilişsel testlerle güçlü bir korelasyona sahiptir (Ahluwalia ve ark. 2015). MRS ve difüzyon tensör görüntüleme sonuçları bilişsel iyileşme ile tutarlıdır (Thomas ve ark., 1998). Yakın zamanda yapılan bir araştırmada (karaciğer naklinden 10 yıl sonra), kantitatif MRG kullanılarak, subkortikal frontal lob beyaz cevherinde azalmış FA ve artmış T2 sinyali gibi beyin değişikliklerinin kalsinörin inhibitörü (CNI) tedavisi ile ilişkili olduğu bulunmuştur (Goede ve ark., 2019). Karaciğer naklini takiben uzun süreli takip, özellikle beyaz cevher hastalığı olan bireylerde beyin beyaz cevherinde kötüleşen değişikliklere ve hafıza kaybına yol açabilir (García ve ark., 2010). Dolayısıyla, karaciğer nakli öncesinde hepatik ensefalopati ve bilişsel eksikliklerin naklin seyri açısından uzun vadeli sonuçları olabilir ve immünosüpresif tedavi bu süreci kontrol etmeye yardımcı olabilir.

Sonuç olarak, karaciğer nakli sonrası bilişsel durum hem olumlu hem de olumsuz yönde değişebilir. Başarılı bir nakil tipik olarak bilişsel işlevlerde önemli kazanımlarla sonuçlanırken, bazı bireylerde kalıcı veya yeni bilişsel eksiklikler olabilir. Bilişsel iyileşmeyi iyileştirmek için multidisipliner bir strateji ve düzenli nöropsikolojik takip gereklidir. Bireyler zihinsel anormalliklerle geldiklerinde, kapsamlı bir ayırıcı tanı yapmak önemlidir. Metabolik, viral ve kritik bakım deliryumu öne çıkan nedenlerdir ve tedaviye serum testleriyle, özellikle de CNI seviyelerinin izlenmesiyle başlanmalıdır. Serebrovasküler olaylar da incelenmeli ve gerektiğinde daha ileri görüntüleme ve enfeksiyon araştırmaları yapılmalıdır. Karaciğer nakli sonrası dönemde nörolojik muayene, karaciğer naklinden en az üç ay sonra yapılmalıdır ve bilişsel anormalliklerin değerlendirilmesinde tam nöropsikolojik testler özellikle çok önemli olmak üzere multidisipliner bir yaklaşım gerektirir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Tipi

Bu araştırma tanımlayıcı ve ilişki arayıcı olarak yürütülmüştür.

3.2. Araştırmanın Modeli

Araştırma hepatik ensefalopatinin canlı vericili karaciğer nakli sonrası hastaların bilişsel fonksiyonlarına etkisi incelemek amacı ile tanımlayıcı ve ilişki arayıcı olarak dizayn edilmiştir.

3.3. Araştırmanın Yeri ve Zamanı

Araştırma İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi (TÖTM) Karaciğer Nakil Enstitüsü (KNE)'nde Temmuz 2022 – Ekim 2024 tarihleri arasında yürütüldü. Karaciğer naklinde bölge hastanesi konumunda olan KNE'de 109 yatak kapasitesine sahip olmak üzere 5 hasta kliniği, 24 yataktan oluşan 2 yoğun bakım ünitesi, 12 adet ameliyat odası, 5 adet poliklinik, radyoloji ve endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi (ERCP) üniteleri yer almaktadır. Servislerdeki hasta odaları tek kişiliktir. KNE'de yıllık ortalama 225 karaciğer nakli yapılmaktadır. Hastaların ortalama yatış süresi 30 gündür. Canlı vericili nakillerde hasta ameliyattan 1-2 gün önce kliniğe yatırılmakta, kadavra vericili nakillerde ise acil yatış işlemi sağlanıp ameliyat yapılmaktadır.

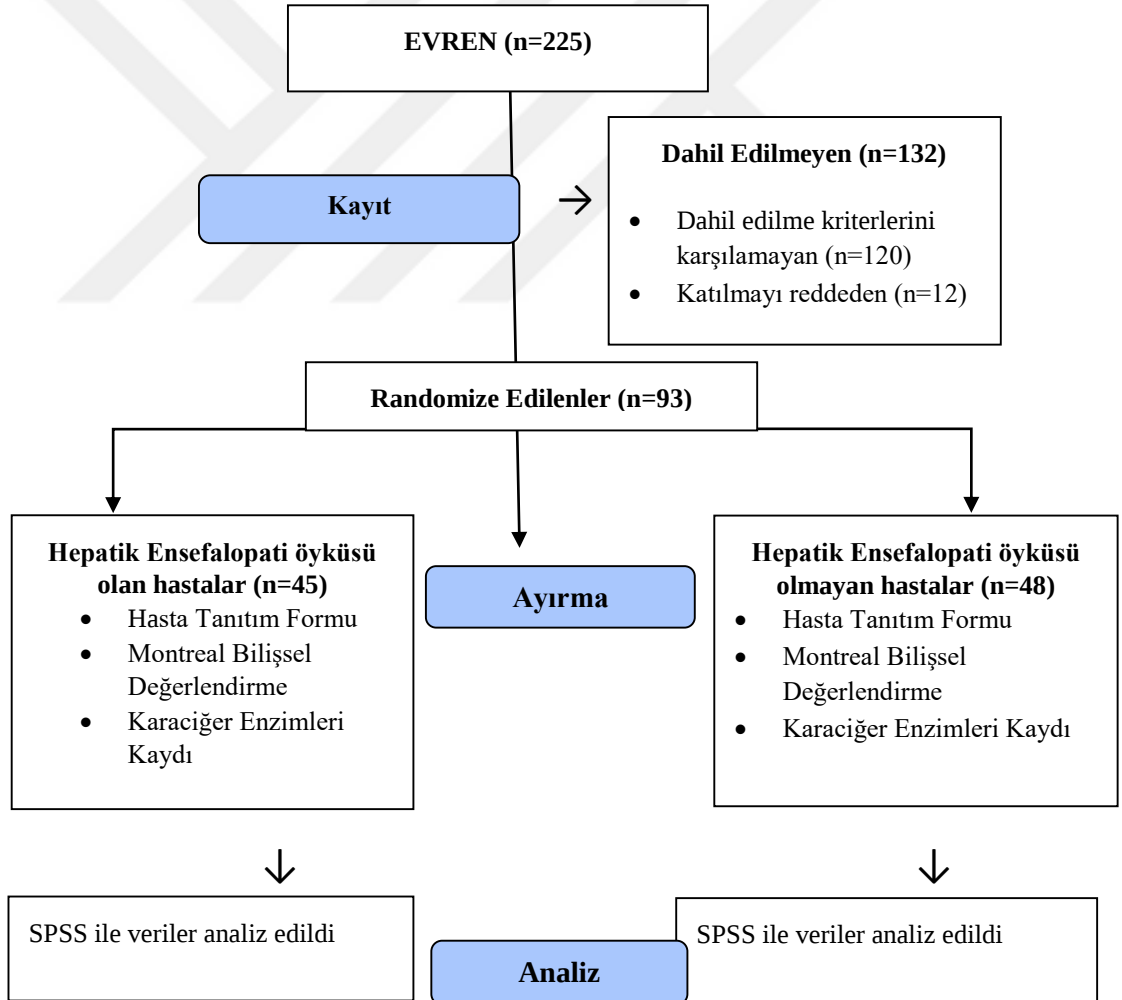
3.4. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Araştırma evrenini; İnönü Üniversitesi TÖTM KNE'de, karaciğer naklinden önce hepatik ensefalopati öyküsü olan ya da olmayan ve ameliyattan sonra en az 3 ila 12 ay arası süre geçirmiş yetişkin karaciğer nakli hastaları oluşturdu. Araştırma örneklemini ise; araştırmaya alınma kriterlerine uyan ve evrenden olasılıksız gelişigüzel örneklem yöntemi ile seçilen hastalar oluşturdu. Araştırma için örneklem büyüklüğü G Power bilgisayar programı 3.1.9.7 versiyonu ile belirlendi (Süt, 2011). Yapılan güç analizi ile %95 güven aralığında, 0.5 yanılgi düzeyinde, 0.90 evreni temsil gücüyle örneklem büyüklüğü toplam en az 70 hastanın (35 hepatik ensefalopati geçirmiş, 35 hepatik ensefalopati geçirmemiş) verilerinin toplanması gerektiği saptandı. Olası kayıplar

düşünülmekle her gruba en az 5 hasta daha alındı. Araştırma 93 hasta (45 hepatik ensefalopati geçirmiş, 48 hepatik ensefalopati geçirmemiş) ile tamamlanmıştır.

Araştırmaya alınma Kriterleri;

1. İletişime açık olan
2. Türkçe okuma yazma bilen
3. Ameliyattan sonra Psikiyatrik ve Nörolojik Tanısı olmayan
4. Karaciğer Naklinin üzerinden en az 3 ay en fazla 12 ay geçmiş olan hastalar



Şekil 1: Araştırma akış planı

3.5. Veri Toplama Araçları

Verilerin toplanmasında; “Hasta Tanıtım Formu” (Ek 3), “Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOCA)” (Ek 4) ve “Karaciğer Fonksiyon Testleri Kayıt Formu” (Ek 5) kullanıldı.

3.5.1. Hasta tanıtım formu

Araştırmacılar tarafından hazırlanan hasta tanıtım formunda hepatik ensefalopati geçiren ve geçirmeyen hastaların sosyo-demografik özellikleri (6 soru) ve hastalık ile ilgili özelliklerin (12 soru) bulunduğu toplamda 18 soru bulunmaktadır.

3.5.2. Montreal bilişsel değerlendirme (moca) testi

Bu test, Nasreddin tarafından bilişsel işlevlerde meydana gelen bozuklukları belirlemek amacıyla geliştirilmiştir (Nasreddine, 2005). Ölçeğin Türkçe geçerlik ve güvenirliği Özdilek ve Kenangil tarafından yapılmıştır (Özdilek ve ark., 2014). Ölçek birbirinden farklı birden fazla bilişsel işlevi değerlendirmektedir. Bu değerlendirmelerde dikkat, konsantrasyon, yürütücü işlevler, hafıza, dil, görsel yapılandırma yeteneği, soyutlama, hesaplama ve yönelim yer almaktadır. Bu ölçekten 0-30 arasında puan alınmaktadır. Ölçekten 21 puan ve üstü alma bilişsel fonksiyonların iyi olduğunu gösterir (Özdilek ve ark., 2014). Bu çalışmada ölçeğin cronbach's alphası 0.78 olarak bulundu.

3.5.3. Karaciğer fonksiyon testleri kayıt formu

Araştırma kapsamına alınan hepatik ensefalopati geçirmiş ve hepatik ensefalopati geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası karaciğer fonksiyon testleri WBC, trombosit, bilirubin, albumin, ALP, GGT, LDH, aPTT, amonyak, INR, total protein, pH, laktat düzeyi ile değerlendirme yapılmıştır. Laboratuvar sonuçları hastanede kullanılan otomasyon sistem kayıtlarından alınmıştır.

3.6. Verilerin Analizi

Veriler SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 ve JASP (Jeffreys's Amazing Statistics Program) analiz programı kullanılarak değerlendirildi. JASP, açık kaynaklı ve kullanıcı dostu bir istatistiksel analiz programı olup, hem frekansçı hem de Bayesyen istatistiksel yöntemleri desteklemektedir. JASP, sezgisel bir arayüz sunar. Arayüz, sonuçların anında görselleştirilmesine ve kolay anlaşılır bir şekilde

sunulmasına olanak sağlar. Ayrıca JASP ile Raincloud plot gibi görselleştirmeler kullanarak verilerin sunulması ve anlaşılması da kolaylaştırılmaktadır.

Hastaların sosyo-demografik ve hastalık özelliklerinin değerlendirilmesinde sayı, yüzde, aritmetik ortalama, ki-kare ve standart sapma kullanılmıştır. Ölçeğe ilişkin Cronbach's alfa katsayıları hesaplanmıştır.

Hepatik ensefalopati geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grupların MOCA ve kan testi puan ortalamaları normal dağılım gösterdiği için parametrik testler yapılmıştır.

Ortalama puanların aralarındaki farkların anlamlılığı test edilirken, değişkenin iki olduğu durumlarda bağımsız gruplar t-test analizi kullanılarak yapılmıştır. Grup içlerinde ise bağımlı gruplarda t-testi kullanılmıştır.

Bilişsel fonksiyon üzerinde sosyo-demografik ve hastalık özelliklerin yordayıcılarının etkisini belirlemek için automatic linear regresyon analizi kullanılmıştır. Bilişsel fonksiyon üzerinde hepatik ensefalopati öyküsü olmayanlar, gelir durumu, ameliyat tarihi, eğitim durumu, medeni durum ve hepatik ensefalopati geçmişini belirlemek için roc eğrisi kullanıldı. Araştırmada sonuçlar %95 güven aralığında ve anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

p-değeri istatistiksel değerlendirmelerde en sık gösterimi yapılan ve kanıt olarak öne sürülen değerdir. p (probability; olasılık) değeri istatistiksel anlamlılığın (statistical significance) varlığının ve varsa da var olan farklılığın kanıtının düzeyinin belirlenmesi amacı ile kullanılan bir değerdir. Her istatistiksel testin sonucunda kullanılan test istatistiğine ait bir p değeri hesaplanır. Bu p değeri “ilgili hipotez testi sonucunda anlamlı fark vardır” denileceği durumda hatalı karar verme olasılığının ne olduğunu gösterir. Her ne kadar p değerinin 0.05 den küçük olması tıp literatüründe “istatistiksel olarak anlamlı” kabul edilse de araştırmacının isteğine göre 0.01 olarak da kabul edilebilir. Sıklıkla kullanılan anlamlılık derecesi %5 yani $p = 0.05$ veya altında olmasıdır. Diğer yandan $p = 0.05$ sınırda bir değer olmasına karşın pozitif kabul edilir. Makalelerde hangi anlamlılık düzeyi belirtildiğine bakılmalıdır. Anlamlılık düzeyi, çalışmanın kabul edildiği güven aralığından da çıkarılabilir. %95 güven aralığı için anlamlı p-değeri 0.05'dir. Bazı çalışmalarda anlamlı p için 0.01 altı değerler kullanılır. Bu durumda güven aralığı %99'dur.

p-değeri gruplar arası bulduğumuz farkın veya incelenen değişkenler arasındaki doğrusal ilişkinin şansa bağlı (tesadüfi) ortaya çıkıp çıkmadığını gösteren bir sonuçtur. Bu değer sıfıra ne kadar yakın olursa, bulduğumuz farkın veya doğrusal ilişkinin şansa bağlı ortaya çıkma olasılığının çok düşük olduğunu gösterir fakat bulduğumuz sonucun klinik olarak önemli bir sonuç olduğunu kanıtlamaz. p-değerleri anlamlılığın derecesinin de göstergesidir. p-değeri 0.01 ile 0.05 aralığında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır; 0.001 ile 0.01 aralığında yüksek düzeyde olarak anlamlı fark vardır; 0.001 den daha küçük ise çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı fark vardır; 0.10 ile 0.05 aralığında ise sınırda anlamlılık-marginally significant- anlamına gelir.

3.7. Araştırmanın Etik Boyutu

Araştırmanın yapılabilmesi için İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Kurulu'ndan onay ve araştırmanın yapılacağı kurumdan yasal izin alındı (EK-1, EK-2). Araştırmaya dahil edilen hastalara çalışmanın amacı açıklanacak ve soruları yanıtlandı. Hastalara, verdikleri bilgilerin gizli tutulacağı, başka hiçbir yerde kullanılmayacağı ve istedikleri anda çalışmadan ayrılma hakkına sahip oldukları açıklandı. Araştırmaya başlamadan önce hastalara araştırmanın amacı açıklanıp, sözel ve yazılı izinleri alındı.

3.8. Araştırmanın sınırlılıkları

Yürütülen bu araştırmadaki hasta grubunun İnönü Üniversitesi TÖTM KNE organ nakli kliniğinde karaciğer nakli nedeniyle yatan hastalar ile sınırlı olması, örneklemin olasılıksız gelişigüzel örneklem yöntemiyle seçilmiş olması ve ölçüm araçlarının bir kez uygulanması araştırmanın sınırlılıklarını oluşturmaktadır. Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar bütün karaciğer nakli olan hastalara genellenemez. Ancak diğer çalışma sonuçları ile kıyaslanmak üzere kullanılabilir.

4. BULGULAR

Tablo 3: Hastaların sosyo-demografik özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Yaş	48.15 ± 14.97	47.91 ± 14.34	t=-0.07	0.93
Cinsiyet				
Kadın	11	16	$\chi^2=0.89$	0.23
Erkek	34	32		
Medeni Durum				
Evli	38	42	$\chi^2=0.18$	0.76
Bekar	7	6		
Eğitim Durumu				
Okuryazar	4	12	$\chi^2=6.89$	0.07
İlköğretim	21	22		
Lise	17	9		
Üniversite	3	5		
Meslek Durumu				
Memur	4	4	$\chi^2=7.75$	0.17
İşçi	1	6		
Serbest meslek	15	7		
Ev hanımı	7	12		
Emekli	10	11		
Çalışmıyor	8	8		
Gelir Durumu				
Geliri giderinden az	13	18	$\chi^2=0.79$	0.67
Geliri giderine eşit	26	24		
Geliri giderinden fazla	6	6		

Araştırmaya katılan hepatik ensefalopati geçirmiş ve hepatik ensefalopati geçirmemiş grupların sosyodemografik özelliklerine ilişkin veriler Tablo 3'te verilmiştir. Araştırmada HE geçirmiş hasta grubunun yaş ortalaması 48.15 ± 14.97 , HE geçirmemiş grubun yaş ortalaması 47.91 ± 14.34 olarak saptanmıştır. Bu bulguya göre HE geçirmemiş grupta yaş ortalamasının daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, iki grup arasında yaş açısından anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymaktadır ($t=-0.07$, $p=0.93$).

Araştırmaya katılan hastaların cinsiyet dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta erkeklerin ($n=34$)

kadınlara (n=11) oranla daha fazla olduğu, HE geçirmemiş grupta da erkeklerin (n=32) kadınlara (n=16) oranla daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($\chi^2=0.89$, $p=0.23$).

Araştırmaya katılan hastaların medeni durum dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta evlilerin (n=38) bekarlara (n=7) oranla daha fazla olduğu, HE geçirmemiş grupta da evlilerin (n=42) bekarlara (n=6) oranla daha fazla olduğu görülmektedir. Ancak ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında medeni durum dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($\chi^2=0.18$, $p=0.76$).

Araştırmaya katılan hastaların eğitim durumu dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta okuryazar (n=4), ilköğretim (n=21), lise (n=17), üniversite mezunlarının (n=3) olduğu; HE geçirmemiş grupta okuryazar (n=12), ilköğretim (n=22), lise (n=9), üniversite mezunlarının (n=5) olduğu görülmektedir. Yapılan ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında eğitim durumu dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($\chi^2=6.89$, $p=0.07$).

Araştırmaya katılan hastaların meslek durumu dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta memur (n=4), işçi (n=1), serbest meslek (n=15), ev hanımı (n=7), emekli (n=10), çalışmıyor (n=8) olduğu; HE geçirmemiş grupta memur (n=4), işçi (n=6), serbest meslek (n=7), ev hanımı (n=12), emekli (n=11), çalışmıyor (n=8) olduğu görülmektedir. Yapılan ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında meslek durumu dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($\chi^2=7.75$, $p=0.17$).

Araştırmaya katılan hastaların gelir dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta geliri giderinden az (n=13), geliri giderine eşit (n=26), geliri giderinden fazla (n=6) olduğu, HE geçirmemiş grupta geliri giderinden az (n=18), geliri giderine eşit (n=24), geliri giderinden fazla (n=6) olduğu görülmektedir. Yapılan ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında gelir durumu dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır ($\chi^2=0.79$, $p=0.67$).

Tablo 4: Hastaların hastalık özelliklerinin karşılaştırılması

Özellikler	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Tanı Süresi	31.17±33.72	35.64±28.02	t=0.69	0.72
Ameliyat Tarihi (ay)				
3	7	4		
4	8	7		
5	2	-		
6	7	2	$\chi^2=18.04$	0.03*
7	4	-		
8	2	3		
9	4	3		
10	4	10		
11	2	5		
12	5	14		
Donör Tipi				
Canlı vericili	45	44	$\chi^2=0.04$	0.06
Kadavra	-	4		
Etiyoloji				
Hepatit B	4	36		
Otoimmün	2	2		
BuddChari	3	3		
Wilson	1	3		
Fulminan Hepatit	1	1	$\chi^2=54.83$	0.001**
Kriptojenik	8	3		
Karaciğer kanseri	20	-		
Ailesel Hiperkolesterolemi	1	-		
Travma	2	-		
Hepatit C	1	-		
Etanol	2	-		
Kronik Ek Hastalık Varlığı				
Evet	12	13	$\chi^2=0.002$	0.96
Hayır	33	35		
Kronik Ek Hastalık				
Diyabetes Mellitus	8	7	$\chi^2=0.17$	0.67
Hipertansiyon	3	7	$\chi^2=1.60$	0.20
Osteoporoz	-	1	$\chi^2=0.94$	0.33
Hipertiroidi	-	2	$\chi^2=1.91$	0.16
Ülseratif Kolit	-	1	$\chi^2=0.94$	0.33
Astım	-	1	$\chi^2=0.94$	0.33
Koroner Arter Hastalığı	1	-	$\chi^2=1.07$	0.29
Başka Ameliyat Geçirme				
Evet	9	7	$\chi^2=0.47$	0.48
Hayır	36	41		
Geçirilen Ameliyatlar				
Apendektomi	4	3	$\chi^2=0.23$	0.63
Histerektomi	-	1	$\chi^2=0.94$	0.33
Kolesistektomi	2	2	$\chi^2=0.00$	0.94
Bel cerrahisi	-	2	$\chi^2=1.91$	0.16
Ortopedik cerrahi	1	-	$\chi^2=1.07$	0.29
Kalp cerrahisi	2	-	$\chi^2=2.18$	0.14
Kullanılan İlaçlar				
Prograf	44	47	$\chi^2=0.00$	0.96
Panto	45	48	-	

Tablo 4: Hastaların hastalık özelliklerinin karşılaştırılması (devam)

Ecopirin	43	44	$\chi^2=0.58$	0.44
Oral Antidiyabetikler	6	1	$\chi^2=2.76$	0.09
İnsülin	2	3	$\chi^2=0.18$	0.66
Deltacort	6	8	$\chi^2=0.28$	0.59
Celcept	15	14	$\chi^2=0.18$	0.66
Ursactive	21	21	$\chi^2=0.08$	0.77
Vermilidy	13	23	$\chi^2=3.54$	0.60
Antibiyotikler	5	-	$\chi^2=5.63$	0.97
HE Bilgisi Alma				
Evet	7	3		
Hayır	26	39	$\chi^2=6.11$	0.47
Kısmen	12	6		
HE Bilgisi Alınan Kaynak				
Doktor	14	6		
Hemşire	3	1	$\chi^2=10.71$	0.03*
Kitap/dergi vs.	2	0		
İnternet	-	2		
Hastaneye Başvurma Şikayetleri				
Bilinç bulanıklığı	8	-		
Hareketlerde yavaşlama	8	-		
Uyuma	3	-		
Halsizlik	4	-		

*p<0.05, **p<0.001

Araştırmaya katılan hepatik ensefalopati geçirmiş ve hepatik ensefalopati geçirmemiş grupların hastalık özelliklerine ilişkin veriler Tablo 4'te verilmiştir. Araştırmada HE geçirmiş hasta grubunun tanı süre ortalaması 31.17 ± 33.72 , HE geçirmemiş grubun tanı süresi 35.64 ± 28.02 olarak saptanmıştır. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta tanı süre ortalamasının daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, iki grup arasında tanı süresi açısından anlamlı bir fark olmadığını ortaya koymaktadır ($t=0.69$, $p=0.72$).

Araştırmaya katılan hastaların ameliyat tarihi dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta ameliyat olunan tarihin en fazla 4 ay ($n=8$) olduğu, HE geçirmemiş grupta ameliyat olunan tarihin en fazla 12 ay ($n=14$) olduğu görülmektedir. Ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında ameliyat tarihi dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($\chi^2=18.04$, $p=0.03$).

Araştırmaya katılan hastaların karaciğer nakli etiyoloji dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta karaciğer nakli için etiyolojinin karaciğer kanseri ($n=20$) diğer nakil etiyolojilerine ($n=25$) oranla daha fazla olduğu, HE geçirmemiş grupta karaciğer nakli için

etiolojinin hepatit B (n=36) diğer nakil etiyojilerine etiyojilerine (n=12) oranla daha fazla olduğu görülmektedir. Ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında karaciğer nakli için etiyojisi dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($\chi^2=54.83$, $p=0.001$).

Araştırmaya katılan hastaların HE bilgisi alınan kaynak dağılımını incelemek amacıyla ki-kare testi yapılmıştır. Tabloda görüldüğü üzere, HE geçirmiş grupta HE bilgisi alınan kaynak olarak doktorun (n=14) diğer kaynaklara (n=5) oranla daha fazla olduğu, HE geçirmemiş grupta da doktorun (n=6) diğer diğer bilgi kaynaklarına (n=3) oranla daha fazla olduğu görülmektedir. Ki-kare testi sonuçlarına göre HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında karaciğer nakli için etiyojisi dağılımı açısından anlamlı bir fark bulunmuştur ($\chi^2=10.71$, $p=0.03$).

Araştırmaya katılan hastaların hastalık özelliklerinin dağılımlarının ki-kare testi sonuçlarına göre donör tipi ($\chi^2=0.04$, $p=0.06$), kronik ek hastalık varlığı ($\chi^2=0.002$, $p=0.96$), diyabetes mellitus ($\chi^2=0.17$, $p=0.67$), hipertansiyon ($\chi^2=1.60$, $p=0.20$), osteoporoz ($\chi^2=0.94$, $p=0.33$), hipertiroidi ($\chi^2=1.91$, $p=0.16$), ülseratif kolit ($\chi^2=0.94$, $p=0.33$), astım ($\chi^2=0.94$, $p=0.33$), koroner arter hastalığı ($\chi^2=1.07$, $p=0.29$), başka ameliyat geçirme ($\chi^2=0.47$, $p=0.48$), geçirilen ameliyatlardan apendektomi ($\chi^2=0.23$, $p=0.63$), histerektomi ($\chi^2=0.94$, $p=0.33$), kolesistektomi ($\chi^2=0.00$, $p=0.94$), bel cerrahisi ($\chi^2=1.91$, $p=0.16$), ortopedik cerrahi ($\chi^2=1.07$, $p=0.29$), kalp cerrahisi ($\chi^2=2.18$, $p=0.14$), kullanılan ilaçlardan Prograf ($\chi^2=0.00$, $p=0.96$), Panto (iki gruptaki tüm hastalar ilacı kullandığı için test yapılamadı), Ecopirin ($\chi^2=0.58$, $p=0.44$), Oral Antidiyabetikler ($\chi^2=2.76$, $p=0.09$), İnsülin ($\chi^2=0.18$, $p=0.66$), Deltacort ($\chi^2=0.28$, $p=0.59$), Celcept ($\chi^2=0.18$, $p=0.66$), Ursactive ($\chi^2=0.08$, $p=0.77$), Vermlidy ($\chi^2=3.54$, $p=0.60$), Antibiyotikler ($\chi^2=5.63$, $p=0.97$) HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hasta grubu arasında ve hepatik ensefalopati bilgisi almaya göre HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır.

Tablo 5: Ameliyat öncesi hastaların trombosit, bilirubin, alp, ggt, aptt, ph kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testleri	Ort±SS	Ort ± SS		
Trombosit	117.06±74.22	117.89±70.18	t=0.05	0.95
Bilirubin	12.42±32.03	4.88 ± 6.84	t=-1.59	0.11
ALP	153.80 ± 89.91	170.08 ± 123.62	t=0.72	0.46
GGT	107.88 ± 115.04	114.54 ± 116.21	t=0.27	0.78
aPTT	38.04 ± 16.10	37.11 ± 22.45	t=-0.22	0.82
pH	7.27 ± 0.61	7.38 ± 0.05	t=1.23	0.22

(ALP: Alkale Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı)

Araştırmaya katılan hepatik ensefalopati geçirmiş ve hepatik ensefalopati geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi trombosit, bilirubin, ALP, GGT, aPTT, pH kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 5’te verilmiştir. HE geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan trombosit sayısı kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki trombosit sayısı ortalama 117.06±74.22 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 117.89±70.18 olarak ölçülmüştür. HE geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (t=0.05, p=0.95).

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan bilirubin düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki bilirubin düzeyi ortalama 12.42±32.03 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu düzey 4.88 ± 6.84 olarak ölçülmüştür. HE geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında bilirubin düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (t=-1.59, p=0.11).

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan ALP düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki ALP düzeyi ortalama 153.80 ± 89.91 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 114.54 ± 116.21 olarak ölçülmüştür. HE geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında ALP düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır (t=0.05, p=0.95).

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan GGT düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki GGT düzeyi ortalama 107.88 ± 115.04 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 117.89 ± 70.18 olarak ölçülmüştür. HE geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında GGT düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=0.27$, $p=0.78$).

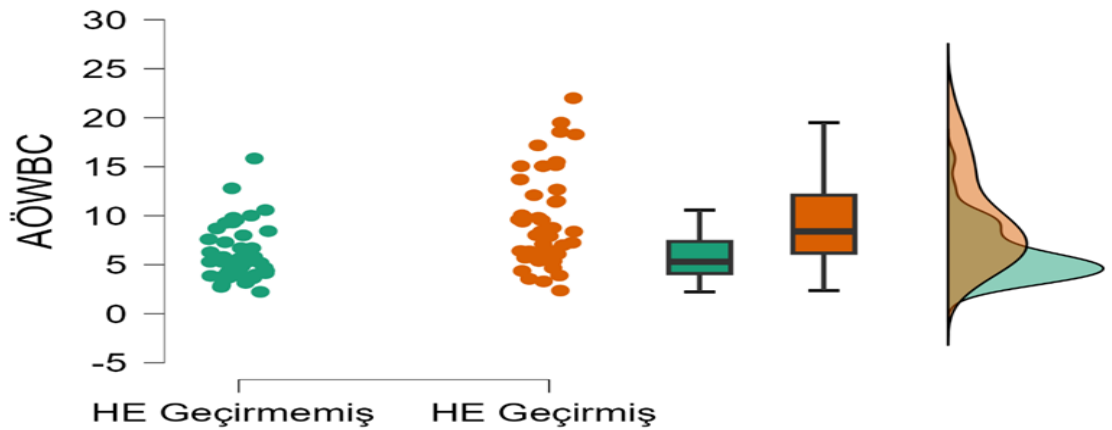
Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan aPTT düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki aPTT düzeyi ortalama 38.04 ± 16.10 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 37.11 ± 22.45 olarak ölçülmüştür. HE geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında aPTT düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=-0.22$, $p=0.82$).

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan pH düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki pH düzeyi ortalama 7.27 ± 0.61 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 7.38 ± 0.05 olarak ölçülmüştür. HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında pH düzeyi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($t=1.23$, $p=0.22$).

Tablo 6: Ameliyat öncesi hastaların wbc kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
WBC	9.55±4.76	6.02±2.76	t=-4.40	0.01*

(WBC: Lökosit)



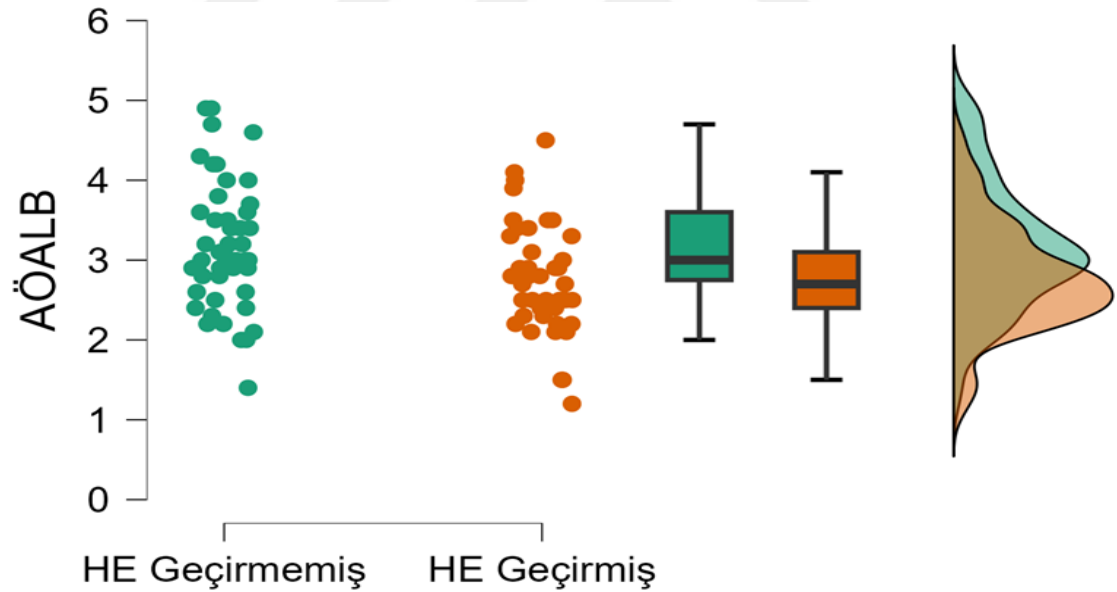
Şekil 2: WBC sayısı için gruplara göre dağılım grafiği

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan WBC sayısı kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki WBC sayısı ortalama 9.55 ± 4.76 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 6.02 ± 2.76 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta WBC sayısının daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında WBC sayısı açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-4.40$, $p=0.01$).

Tablo 7: Ameliyat öncesi hastaların albumin kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testi	Ort $\pm$ SS	Ort $\pm$ SS		
Albumin	2.75 ± 0.67	3.17 ± 0.79	$t=2.71$	0.01*

* $p<0.05$, ** $p<0.001$



Şekil 3: Albumin düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan albümin düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki albumin düzeyi ortalama 2.75 ± 0.67 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 3.17 ± 0.79 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta albumin daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta

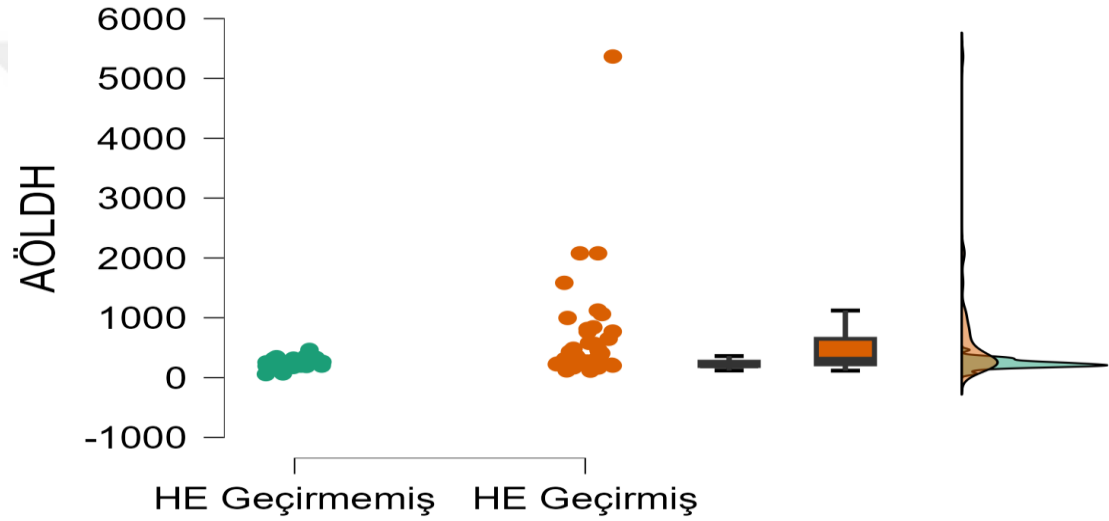
grubu arasında albümin düzeyi açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=2.71$, $p=0.01$).

Tablo 8: Ameliyat öncesi hastaların ldh kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
LDH	611.64 ± 860.04	233.20 ± 73.56	$t=-3.03$	0.01*

* $p<0.05$, ** $p<0.001$

(LDH: Laktat Dehidrogenaz)



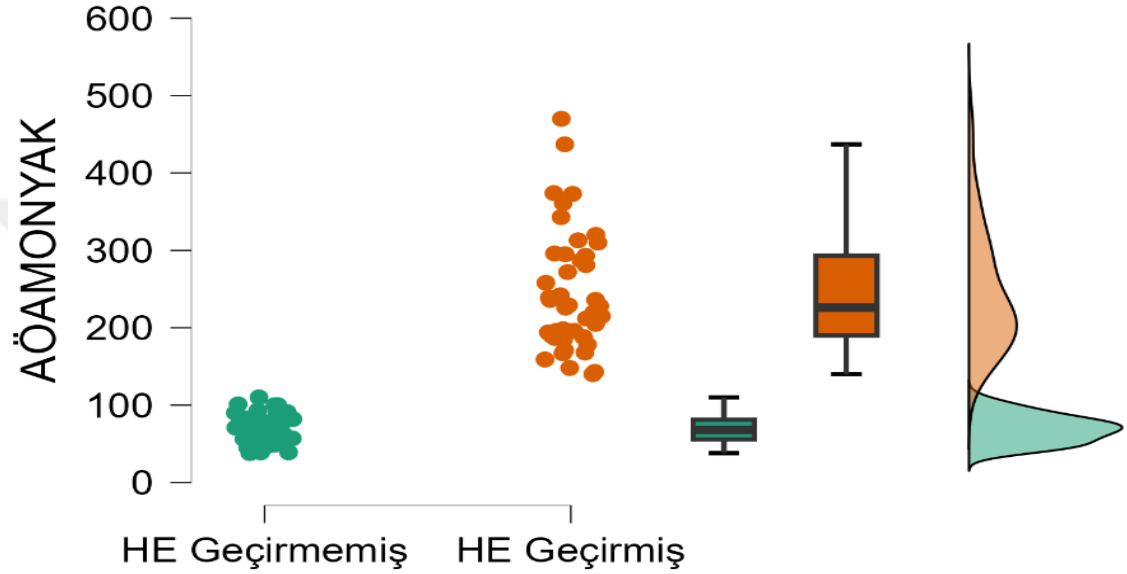
Şekil 4: LDH düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan LDH düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki albumin düzeyi ortalama 611.64 ± 860.04 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 233.20 ± 73.56 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta LDH daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında LDH düzeyi açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-3.03$, $p=0.01$).

Tablo 9: Ameliyat öncesi hastaların amonyak kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Amonyak	244.26 ± 77.01	68.79 ± 18.21	t=-15.34	0.01*

*p<0.05, **p<0.001



Şekil 5: Amonyak düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği

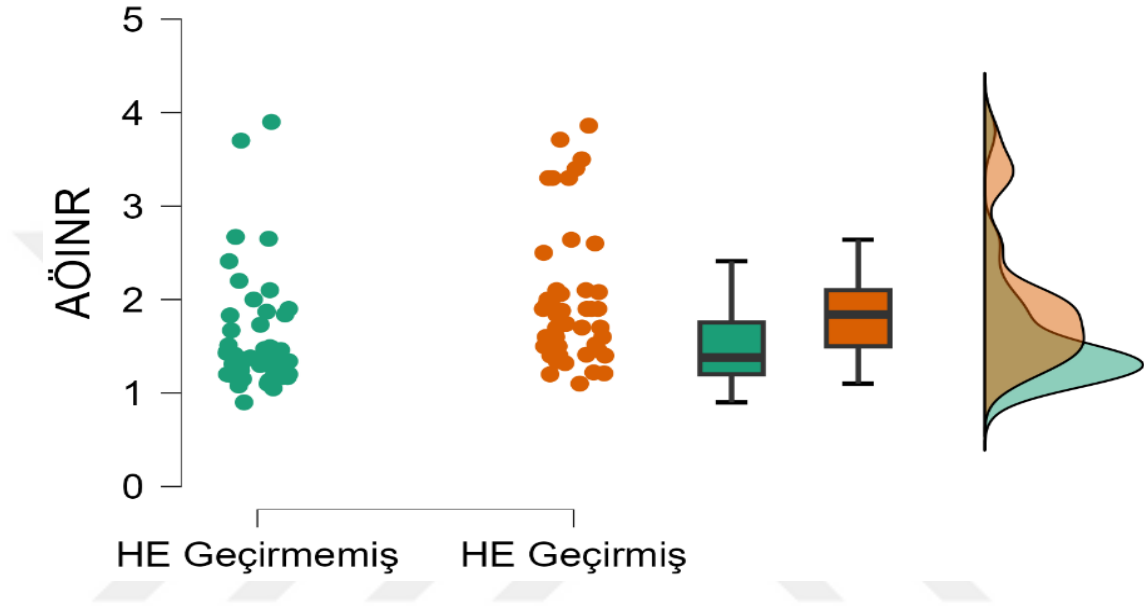
Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan amonyak düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki amonyak düzeyi ortalama 244.26 ± 77.01 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu sayı 68.79 ± 18.21 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta amonyak düzeyi daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında amonyak düzeyi açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-16.34$, $p=0.01$).

Tablo 10: Ameliyat öncesi hastaların inr kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
INR	1.99 ± 0.73	1.58 ± 0.61	t=-2.93	0.01*

*p<0.05, **p<0.001

(INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran)



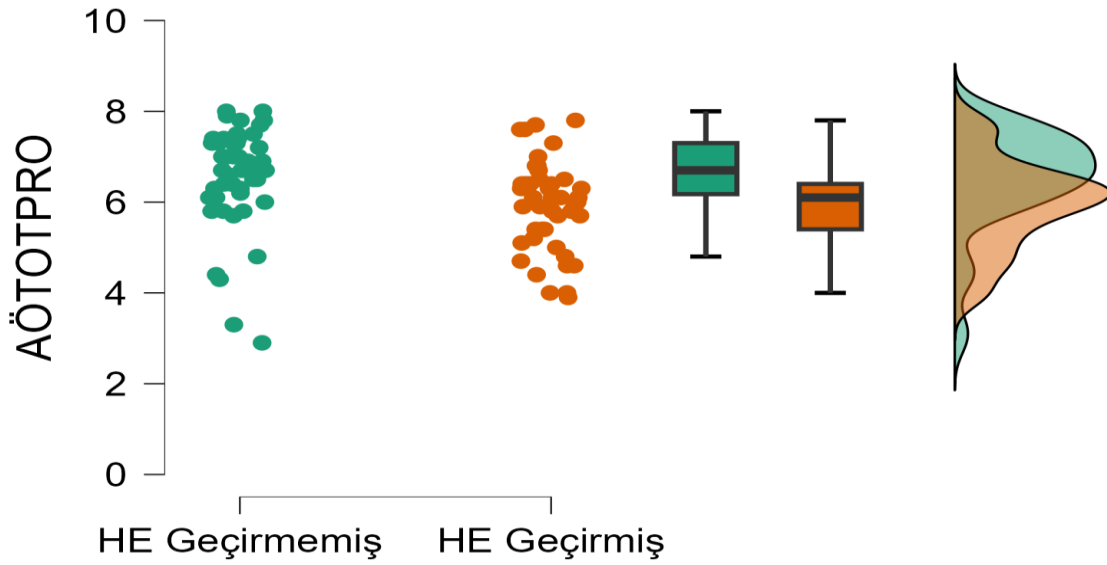
Şekil 6: INR düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan INR düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki amonyak düzeyi ortalama 1.99 ± 0.73 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu düzey 1.58 ± 0.61 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta INR düzeyi daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında INR düzeyi açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-2.93$, $p=0.01$).

Tablo 11: Ameliyat öncesi hastaların total protein kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Total protein	5.92 ± 0.98	6.55 ± 1.11	t=2.86	0.01*

*p<0.05, **p<0.001



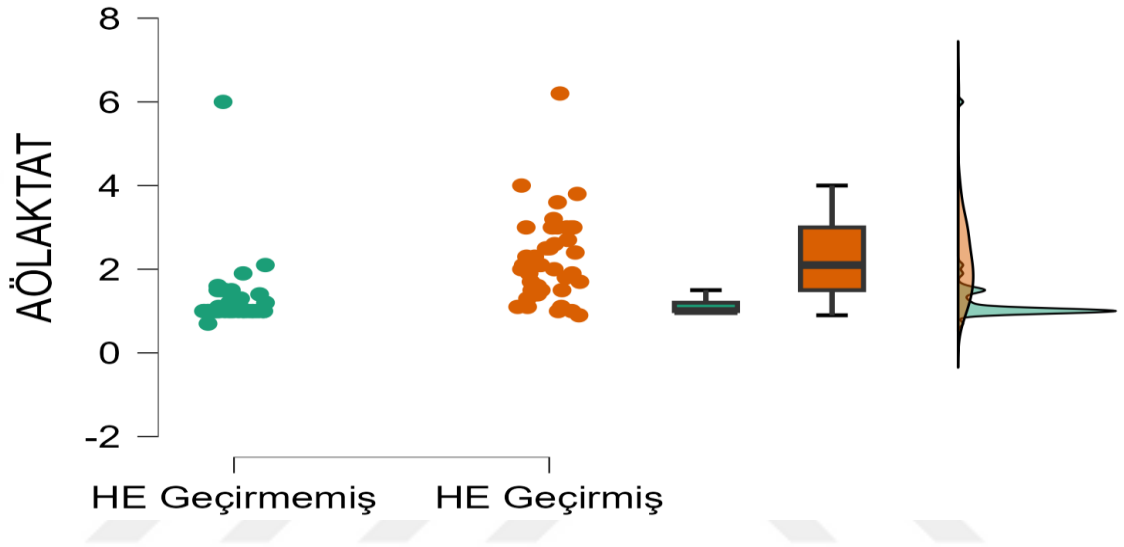
Şekil 7: Total protein düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan total protein düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki total protein düzeyi ortalama 5.92 ± 0.98 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu düzey 6.55 ± 1.11 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta total protein düzeyi daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında total protein düzeyi açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=2.86$, $p=0.01$).

Tablo 12: Ameliyat öncesi hastaların laktat kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Laktat	2.23 ± 0.99	1.23 ± 0.75	t=-5.49	0.01*

*p<0.05, **p<0.001



Şekil 8: Laktat düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği

Hepatik ensefalopati geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat öncesi bakılan laktat düzeyi kıyaslandığında HE geçirmiş gruptaki laktat düzeyi ortalama 2.23 ± 0.99 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu düzey 1.23 ± 0.75 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş grupta laktat düzeyi daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubu arasında laktat düzeyi açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-5.49$, $p=0.01$).

Tablo 13: Ameliyat sonrası hastaların kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	HE Geçirmiş	HE Geçirmemiş	Test	p
Kan Testleri	Ort±SS	Ort ± SS		
WBC	6.09±2.64	6.36±2.93	t=0.46	0.64
Trombosit	187.84± 78.15	212.79 ±88.65	t=1.43	0.15
Bilirubin	1.22 ±1.55	1.49±2.55	t=0.60	0.54
Albumin	3.79± 0.48	3.61± 0.66	t=-1.44	0.15
ALP	191.84±127.58	211.59±216.18	t=0.53	0.59
GGT	152.80±149.04	131.91±139.73	t=-0.69	0.48
LDH	185.17±63.79	168.91±95.39	t=-0.95	0.34
aPTT	27.50±4.47	30.82±11.27	t=1.84	0.06
Amonyak	52.48±15.47	48.75±11.47	t=-1.32	0.18
INR	1.07± 0.15	1.10± 0.24	t=0.79	0.43
Total protein	6.72 ± 0.69	6.80±0.77	t=0.54	0.58
pH	7.39± 0.02	7.25± 0.92	t=-0.99	0.32
Laktat	1.16± 0.26	1.08± 0.21	t=-1.60	0.11

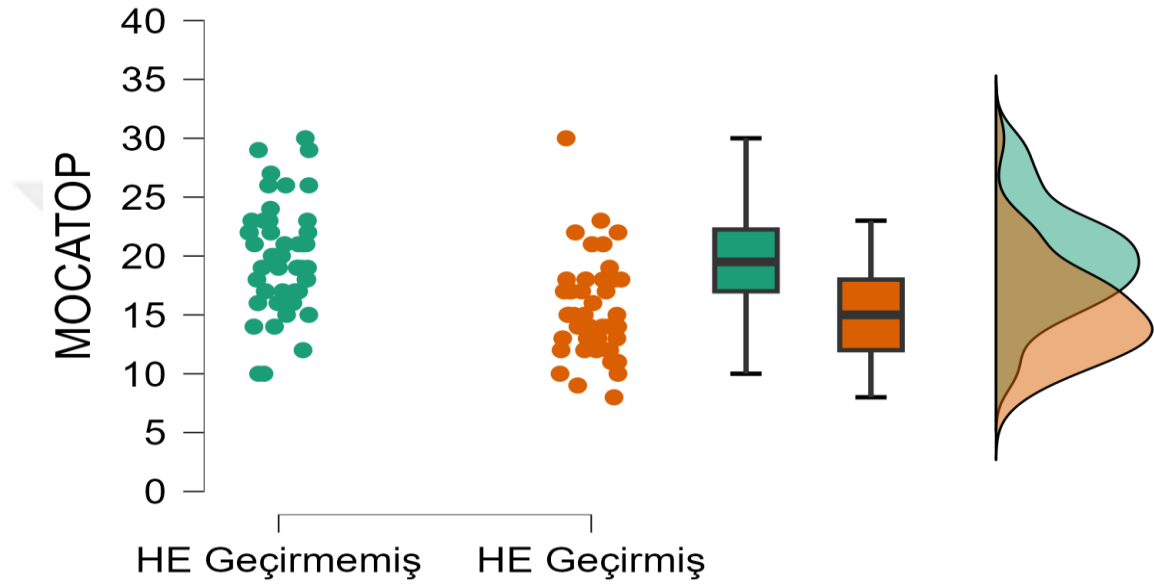
(WBC: Lökosit, ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz, LDH: Laktat Dehidrogenaz, aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı, INR: Uluslar arası Normalleştirilmiş Oran)

Araştırmaya katılan HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hastaların ameliyat sonrası WBC, trombosit, bilirubin, albümin, ALP, GGT, LDH, aPTT, amonyak, INR, total protein, pH ve laktat kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 13’de verilmiştir. HE geçirmiş grup ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat sonrası bakılan WBC (t=0.46, p=0.64), trombosit (t=1.43, p=0.15), bilirubin (t=0.60, p=0.54), albümin (t=-1.44, p=0.15), ALP (t=0.53, p=0.59), GGT (t=-0.69, p=0.48), LDH (t=-0.95, p=0.34), aPTT (t=1.84, p=0.06), amonyak (t=-1.32, p=0.18), INR (t=0.79, p=0.43), total protein (t=0.54, p=0.58), pH (t=-0.99, p= 0.32), laktat (t=-1.60, p= 0.11) kan test düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır

Tablo 14: Ameliyat sonrası hastaların bilişsel fonksiyon (moca) test sonuçları

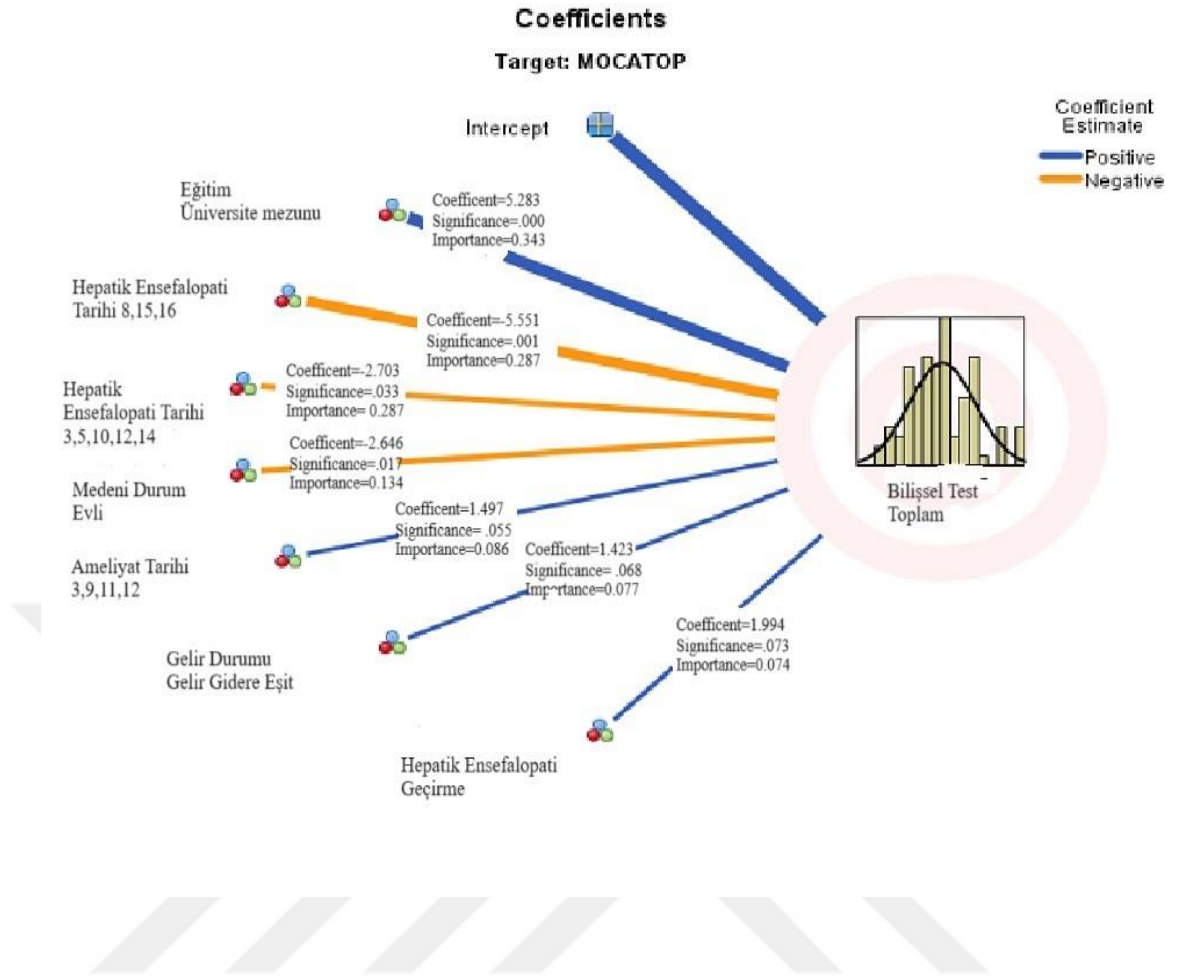
	HE Geçirmiş Ort±SS	HE Geçirmemiş Ort ± SS	Test	p
Bilişsel Fonksiyon Toplam	15.33 ± 4.22	19.85 ± 4.58	t=4.93	0.001*

*p<0.001



Şekil 9: MOCA düzeyi için gruplara göre dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş ve HE geçirmemiş hastaların ameliyat sonrası bilişsel fonksiyon (MOCA) test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 14’te verilmiştir. HE geçirmiş ile HE geçirmemiş hasta grubunun ameliyat sonrası MOCA puan ortalamaları kıyaslandığında HE geçirmiş hasta grubundaki MOCA puan ortalaması 15.33 ± 4.22 olarak bulunurken, HE geçirmemiş hasta grubunda bu ortalama 19.85 ± 4.58 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda MOCA puanının daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, iki grup arasında MOCA puan ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=4.93$, $p = 0.001$).



Model Building Summary
Target: MOCATOP

Model	1	2	3	4	5	6
Model	1	2	3	4	5	6
Adjusted R-Square	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Adjusted R-Square	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Adjusted R-Square	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Adjusted R-Square	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Adjusted R-Square	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
Adjusted R-Square	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

Şekil 10: Bazı hasta özelliklerinin bilişsel fonksiyona etkisinin linear modelle incelenmesi

Araştırma kapsamına alınan hastaların bazı özelliklerinin bilişsel fonksiyona etkisi Şekil 10'da verilmiştir. Automatic linear model, hastaların bilişsel fonksiyonlarının, hepatik ensefalopati öyküsü olmayanlar, gelir durumu, ameliyat tarihi ve eğitim durumu ile olumlu yordayıcılar, medeni durum ve hepatik ensefalopati geçmişinin ise olumsuz yordayıcılar (Adjusted R square = 0.47, $p < 0.05$) olduğunu belirlenmiştir. Hastaların diğer sosyo-demografik özelliklerin bilişsel fonksiyon düzeyi üzerinde etkili olmadıkları belirlenmiştir.

Tablo 15: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası alp, ggt, ph kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testleri	Ort±SS	Ort ± SS		
ALP	153.80 ± 89.91	191.84±127.58	t=-1.77	0.08
GGT	107.88 ± 115.04	152.80±149.04	t=-1.89	0.06
pH	7.27 ± 0.61	7.39± 0.02	t=-1.28	0.20

(ALP: Alkalen Fosfataz, GGT: Gama Glutamil Transferaz)

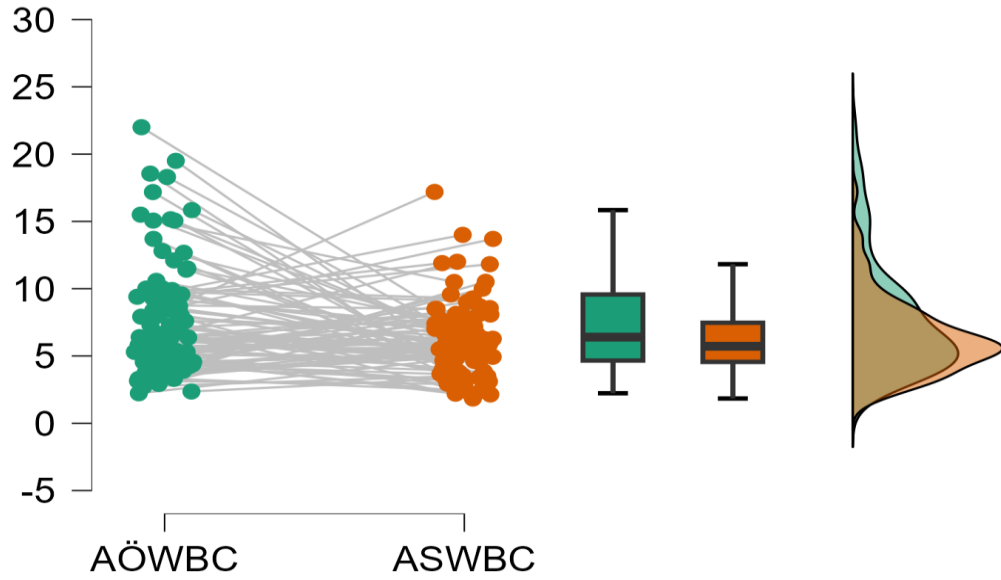
Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ALP, GGT, pH kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 15'te verilmiştir. Araştırmada HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ALP düzeyi 153.80 ± 89.91 iken ameliyat sonrası düzey 191.84 ± 127.58 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında ALP düzeyleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($t = -1.77$, $p = 0.08$). HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi GGT düzeyi 107.88 ± 115.04 iken ameliyat sonrası düzey 152.80 ± 149.04 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında GGT düzeyleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($t = -1.89$, $p = 0.06$). HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi pH düzeyi 7.27 ± 0.61 iken ameliyat sonrası düzey 7.39 ± 0.02 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında pH düzeyleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($t = -1.28$, $p = 0.20$).

Tablo 16: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası wbc kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
WBC	9.55±4.76	6.09±2.64	t=4.24	0.001**

*p<0.05, **p<0.001

(WBC: Lökosit)



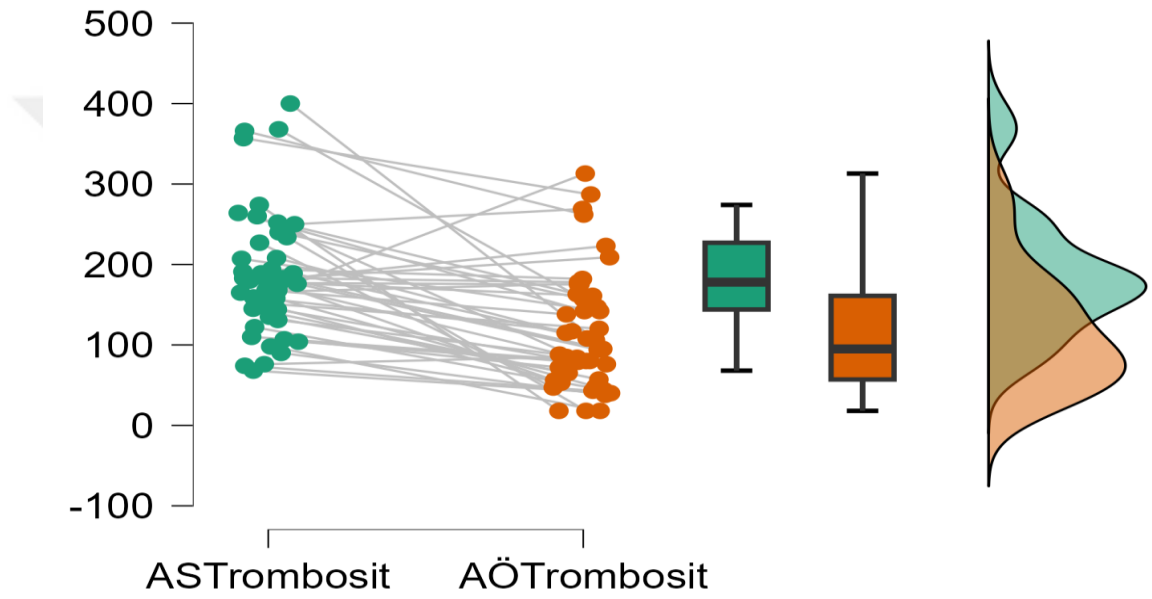
Şekil 11: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası wbc sayısı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası WBC kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 16’da verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası WBC sayı ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların sayı ortalaması 9.55±4.76 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 6.09±2.64 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda WBC sayısının ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası WBC sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır (t=4.24, p = 0.001).

Tablo 17: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası trombosit kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Trombosit	117.06±74.22	187.84± 78.15	t=-5.91	0.001**

*p<0.05, **p<0.001



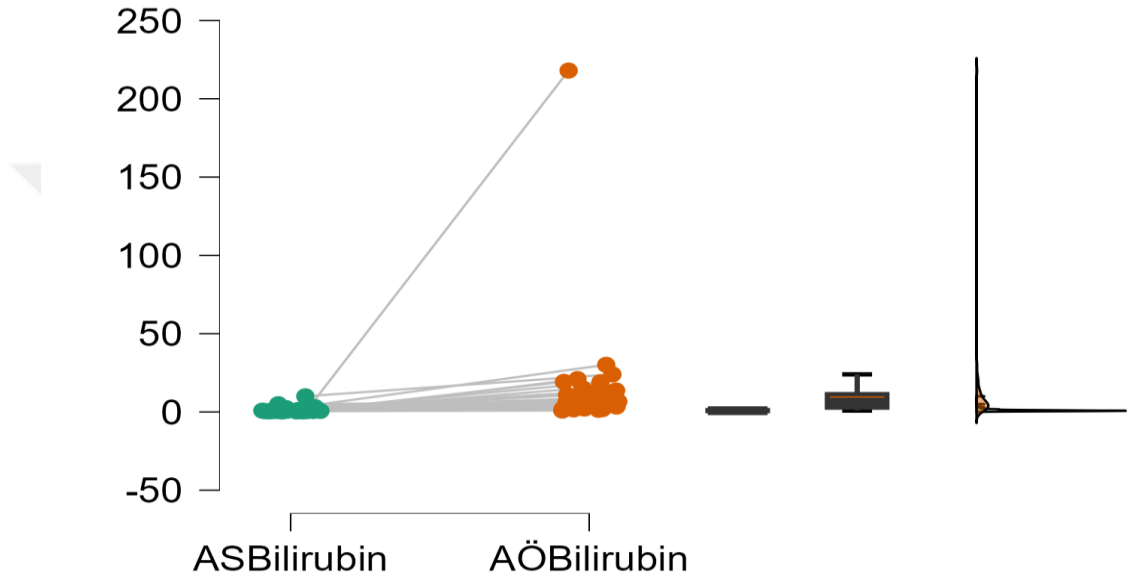
Şekil 12: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayısı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası trombosit kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 17’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası trombosit sayı ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların sayı ortalaması 117.06 ± 74.22 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 187.84 ± 78.15 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda trombosit sayısının ameliyat sonrası daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası trombosit sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-5.91$, $p = 0.001$).

Tablo 18: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Bilirubin	12.42±32.03	1.22 ±1.55	t=2.34	0.02*

*p<0.05, **p<0.001



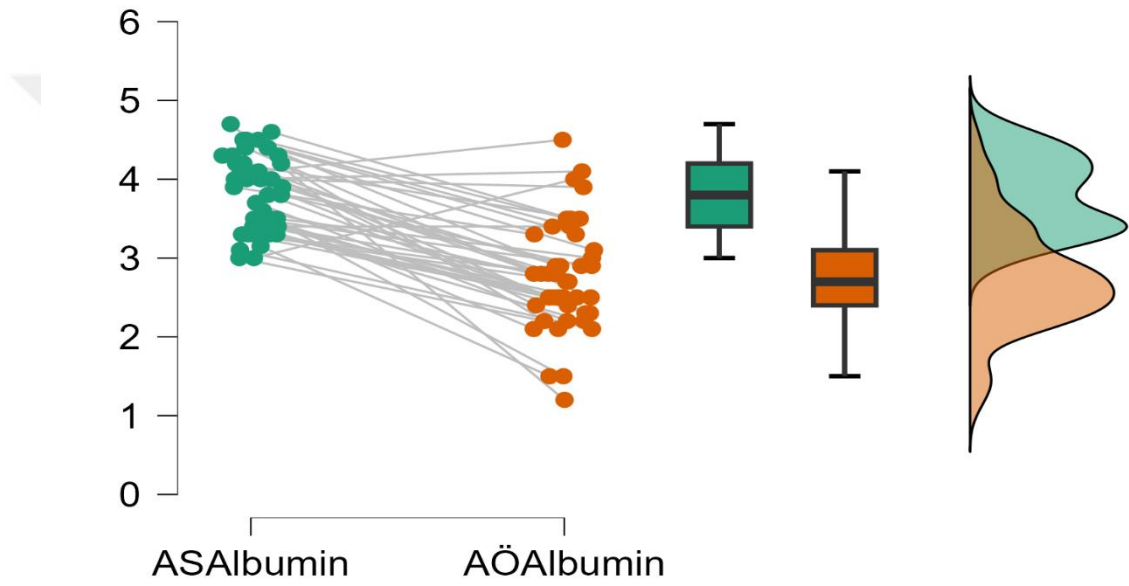
Şekil 13: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin sayısı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 18’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilirubin düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 12.42±32.03 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 1.22 ±1.55 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda bilirubin düzeyinin ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilirubin sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır (t=2.34, p = 0.02).

Tablo 19: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası albumin kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Albumin	2.75 ± 0.67	3.79± 0.48	t=-9.50	0.001**

*p<0.05, **p<0.001



Şekil 14: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası albumin sayısı dağılım grafiği

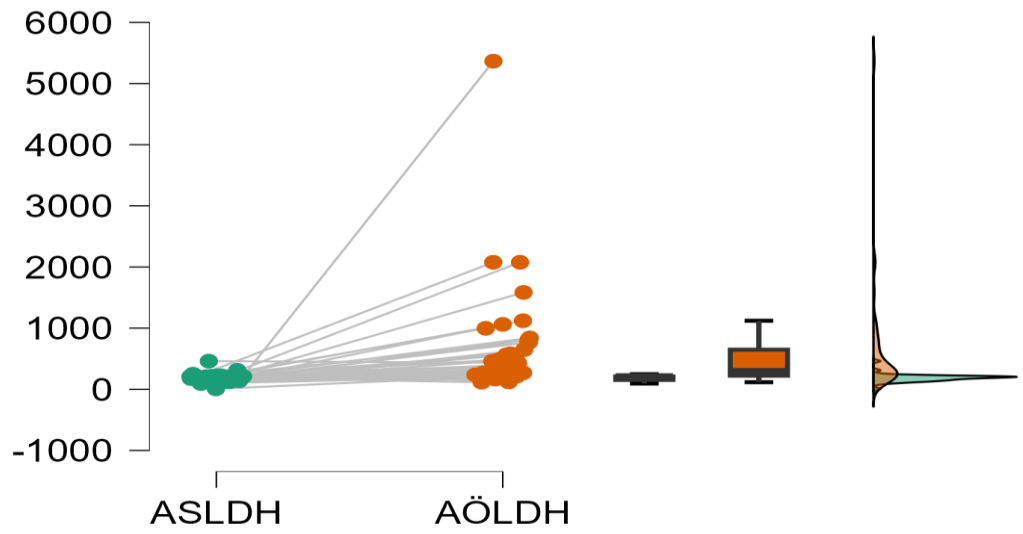
Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası albumin kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 19’da verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası albumin düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 2.75 ± 0.67 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 3.79 ± 0.48 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda albumin düzeyinin ameliyat sonrası daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası albumin sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-9.50$, $p = 0.001$).

Tablo 20: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ldh kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Sonrası		
		Ort ± SS		
LDH	611.64 ± 860.04	185.17±63.79	t=3.32	0.002**

*p<0.05, **p<0.001

(LDH: Laktat Dehidrogenaz)



Şekil 15: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası ldh sayısı dağılım grafiği

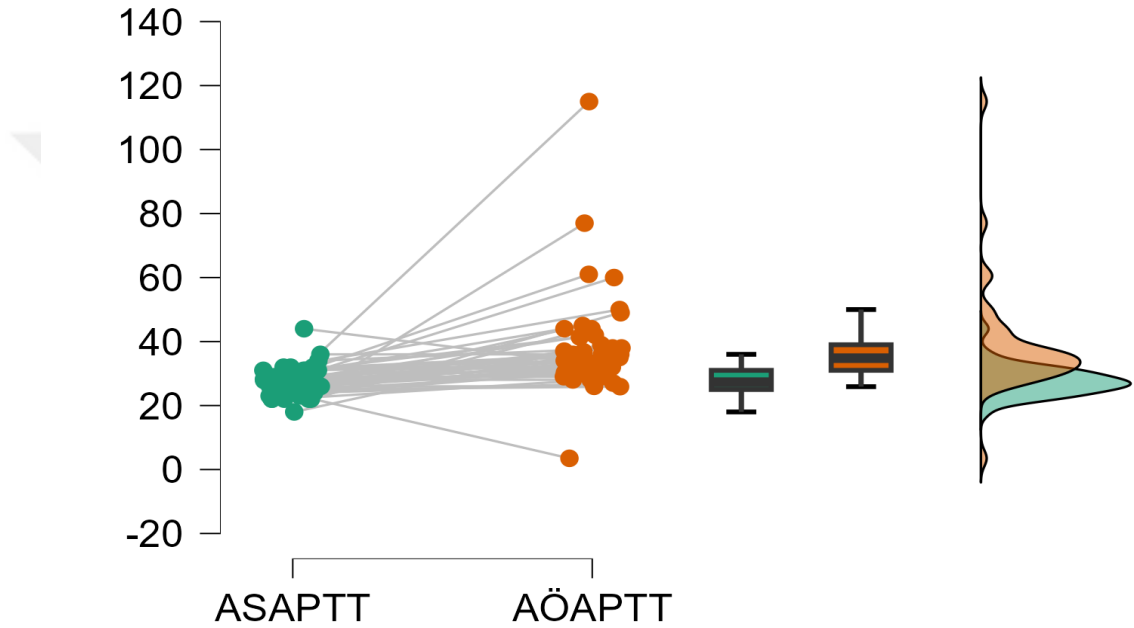
Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası LDH kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 20’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası LDH düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 611.64 ± 860.04 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 185.17 ± 63.79 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda LDH düzeyinin ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası LDH sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=3.32$, $p = 0.002$).

Tablo 21: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası aptt kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Sonrası		
		Ort ± SS		
aPTT	38.04 ± 16.10	27.50±4.47	t=4.23	0.001**

*p<0.05, **p<0.001

(aPTT: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı)



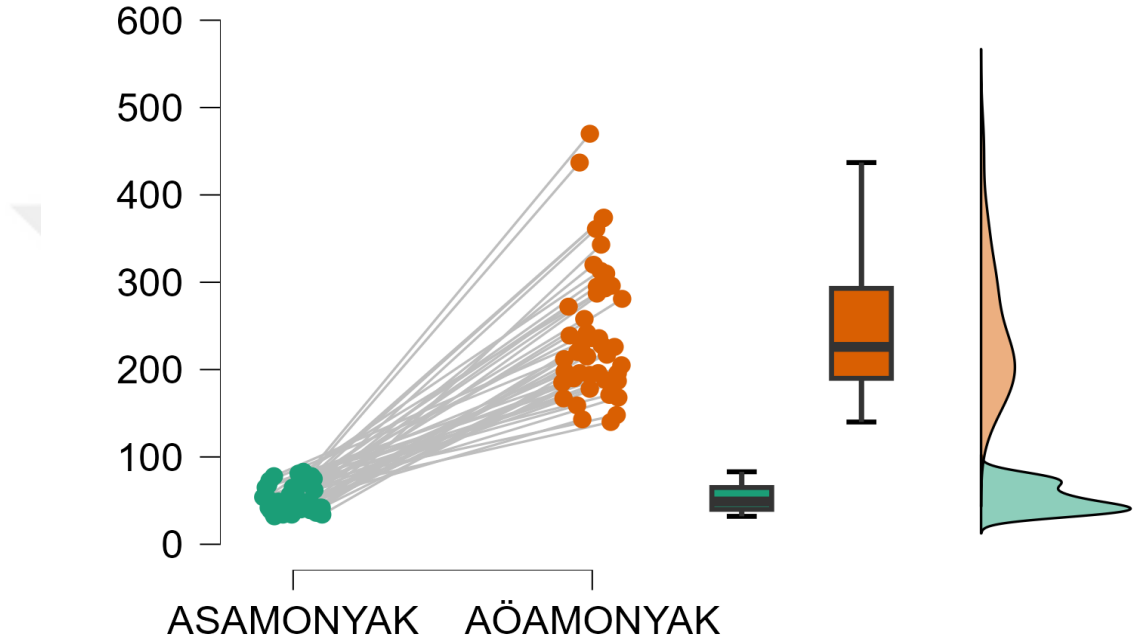
Şekil 16: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası aptt sayısı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası aPTT kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 21’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası aPTT düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 38.04 ± 16.10 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 27.50 ± 4.47 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda aPTT düzeyinin ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası aPTT sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=4.23$, $p = 0.001$).

Tablo 22: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası amonyak kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Amonyak	244.26 ± 77.01	52.48±15.47	t=15.40	0.001**

*p<0.05, **p<0.001



Şekil 17: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası amonyak sayısı dağılım grafiği

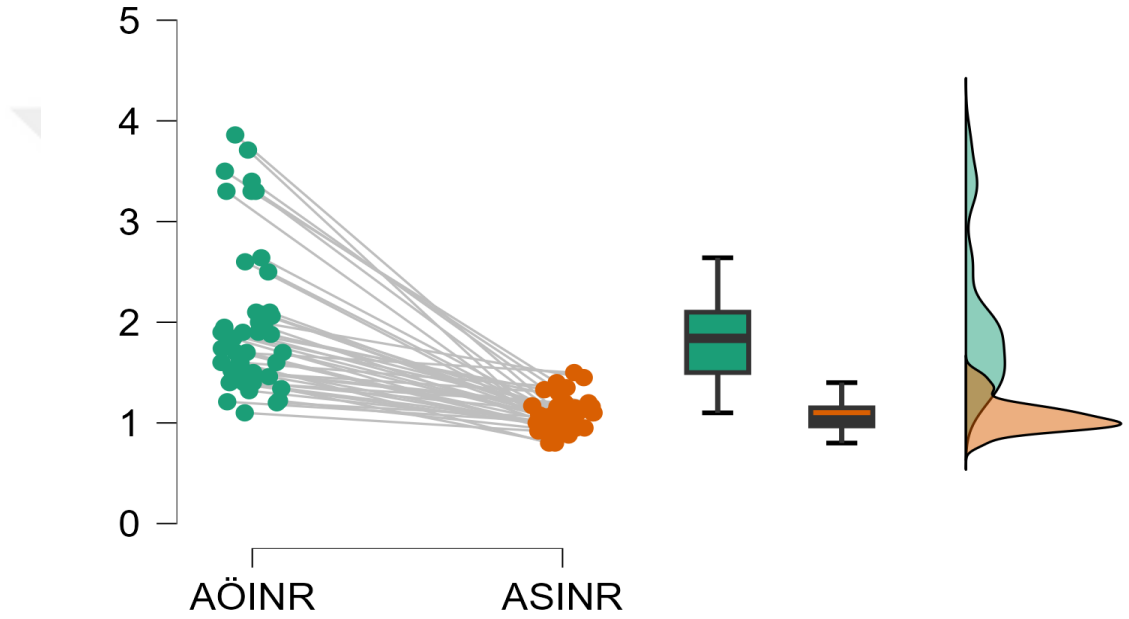
Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası amonyak kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 22’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası amonyak düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 244.26 ± 77.01 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 52.48 ± 15.47 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda amonyak düzeyinin ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası amonyak sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=15.40$, $p = 0.001$).

Tablo 23: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ınr kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Sonrası		
		Ort ± SS		
INR	1.99 ± 0.73	1.07± 0.15	t=8.36	0.001**

*p<0.05, **p<0.001

(INR: Uluslararası Normalleştirilmiş Oran)



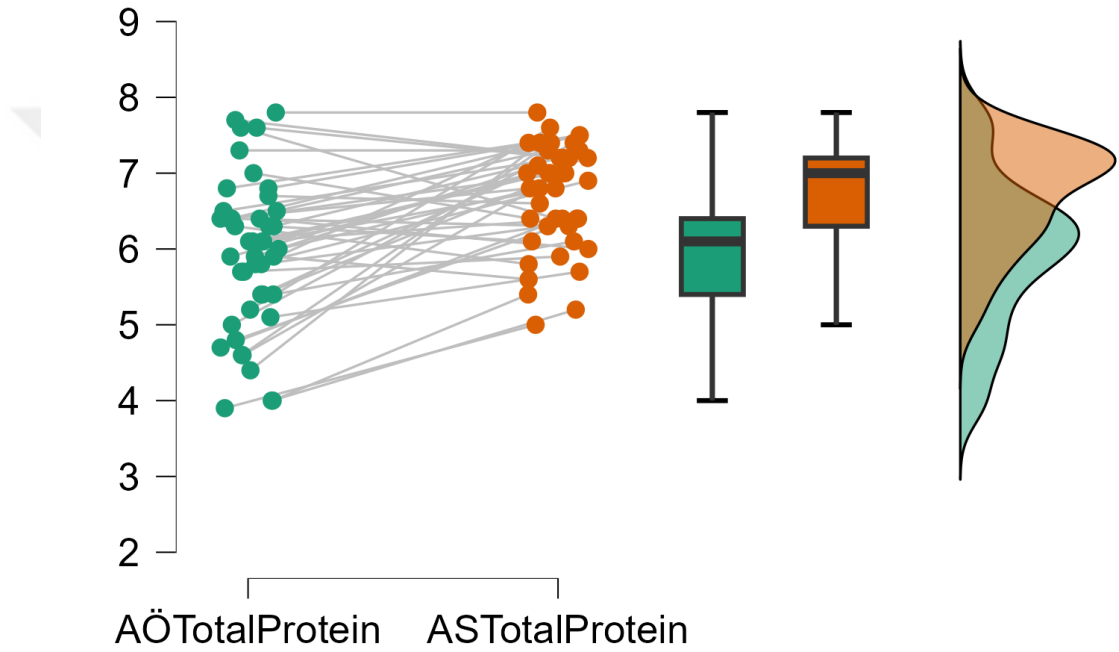
Şekil 18: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası ınr sayısı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası INR kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 23’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası INR düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 1.99 ± 0.73 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 1.07 ± 0.15 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda INR düzeyinin ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası INR sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=8.36$, $p = 0.001$).

Tablo 24: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası total protein kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Sonrası		
		Ort ± SS		
Total protein	5.92 ± 0.98	6.72 ± 0.69	t=-5.59	0.001**

*p<0.05, **p<0.001



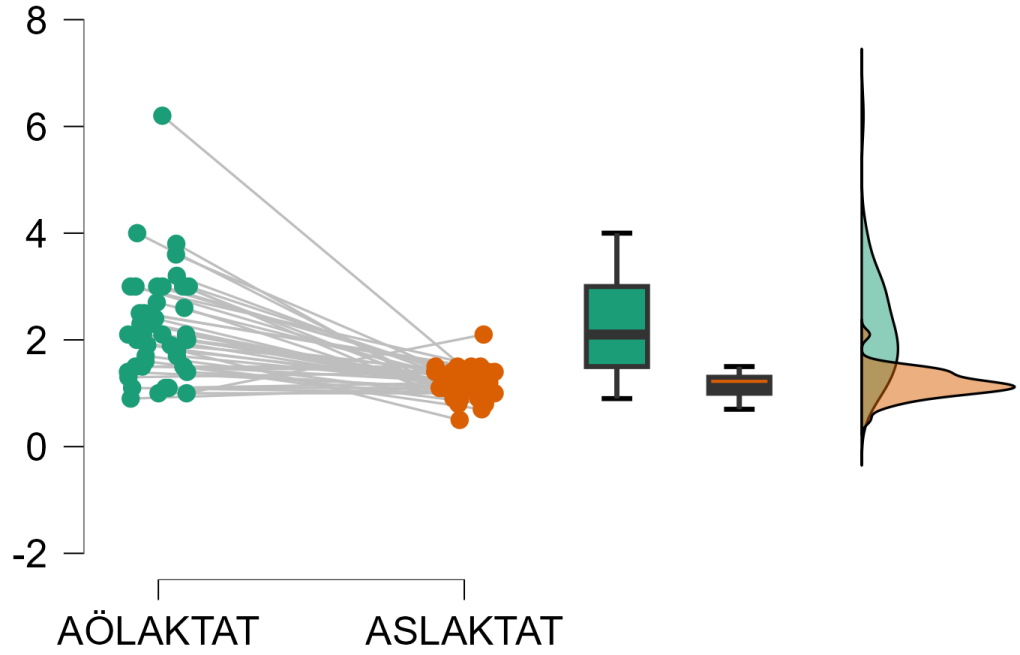
Şekil 19: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası total protein sayısı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası total protein kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 24’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası total protein düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 5.92 ± 0.98 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 6.72 ± 0.69 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda total protein düzeyinin ameliyat sonrası daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası total protein sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-5.59$, $p = 0.001$).

Tablo 25: HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laktat kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Laktat	2.23 ± 0.99	1.16± 0.26	t=6.78	0.001**

*p<0.05, **p<0.001



Şekil 20: HE geçirmiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası laktat sayısı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası laktat kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 25’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası laktat düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların düzey ortalaması 2.23 ± 0.99 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 1.16 ± 0.26 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda laktat düzeyinin ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası laktat sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=6.78$, $p = 0.001$).

Tablo 26: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası wbc, alp, ggt, aptt, total protein, ph, laktat kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testleri	Ort±SS	Ort ± SS		
WBC	6.02±2.76	6.36±2.93	t=-0.70	0.48
ALP	170.08 ± 123.62	211.59±216.18	t=-1.40	0.16
GGT	114.54 ± 116.21	131.91±139.73	t=-0.67	0.50
aPTT	37.11 ± 22.45	30.82±11.27	t=1.79	0.07
Total protein	6.55 ± 1.11	6.80±0.77	t=-1.29	0.20
pH	7.38 ± 0.05	7.25± 0.92	t=0.97	0.33
Laktat	1.23 ± 0.75	1.08± 0.21	t=1.29	0.20

(**WBC**: Lökosit, **ALP**: Alkalen Fosfataz, **GGT**: Gama Glutamil Transferaz, **aPTT**: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamani)

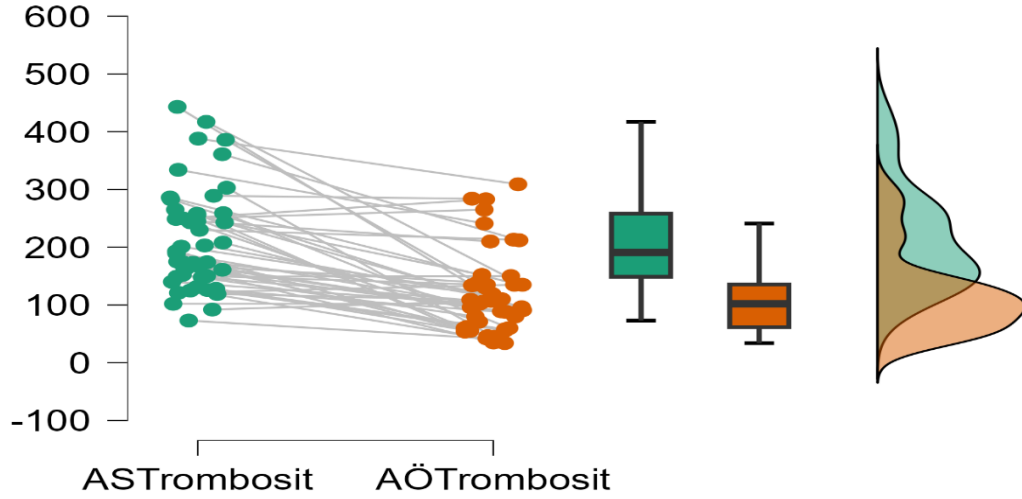
Araştırmaya katılan HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası WBC, ALP, GGT, aPTT, total protein, pH ve laktat kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 26’da verilmiştir. HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi WBC sayısı 6.02±2.76 iken ameliyat sonrası sayı 6.36±2.93 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında WBC sayısı açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=-0.70, p= 0.48). HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ALP düzeyi 170.08 ± 123.62 iken ameliyat sonrası düzey 211.59±216.18 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında ALP düzeyleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=-1.40, p= 0.16). HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi GGT düzeyi 114.54 ± 116.21 iken ameliyat sonrası düzey 131.91±139.73 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında GGT düzeyleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=-0.67, p=0.50). HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi aPTT düzeyi 37.11 ± 22.45 iken ameliyat sonrası sayı 30.82±11.27 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında aPTT düzeyi açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=1.79, p= 0.07). HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi total protein düzeyi 6.55 ± 1.11 iken ameliyat sonrası düzey 6.80±0.77 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında total protein düzeyleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=-1.29, p= 0.20). HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi pH düzeyi 7.38 ± 0.05 iken ameliyat sonrası düzey 7.25± 0.92 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında pH düzeyleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (t=0.97, p=0.33). HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi

laktat düzeyi 1.23 ± 0.75 iken ameliyat sonrası sayı 1.08 ± 0.21 olarak bulunmuştur. Ameliyat öncesi ve ameliyat sonrasında laktat düzeyi açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($t=1.29$, $p=0.20$).

Tablo 27: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası trombosit kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Trombosit	117.89±70.18	212.79 ±88.65	$t=-7.85$	0.001**

* $p<0.05$, ** $p<0.001$



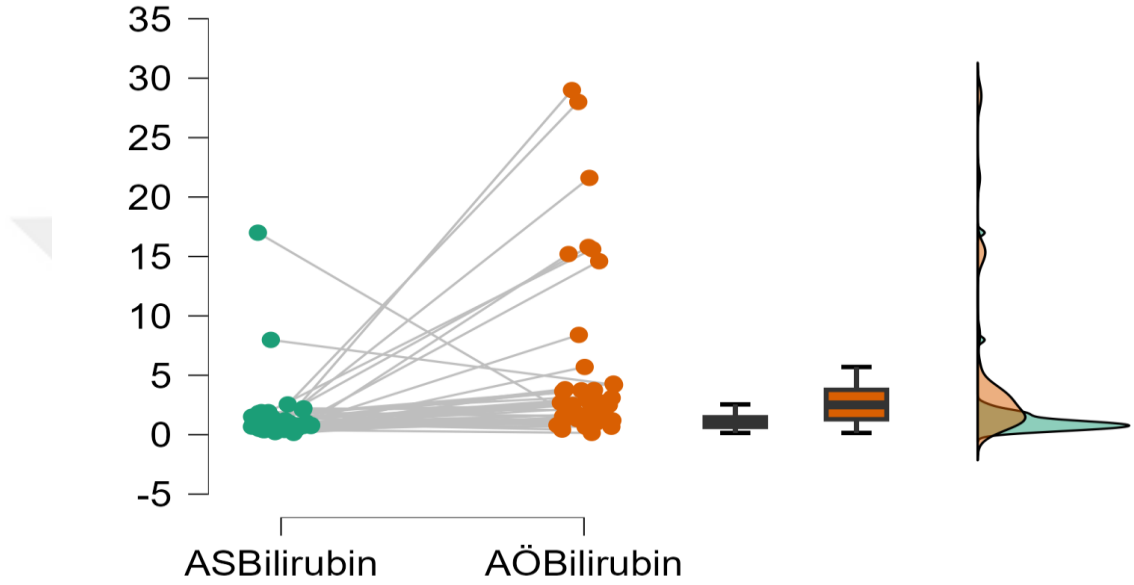
Şekil 21: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası trombosit sayı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası trombosit kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 27’de verilmiştir. HE geçirmiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası trombosit sayı ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların trombosit sayı ortalaması 117.89 ± 70.18 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 212.79 ± 88.65 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmiş hasta grubunda trombosit sayısı ameliyat sonrası daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası trombosit sayı ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-7.85$, $p=0.001$).

Tablo 28: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Bilirubin	4.88 ± 6.84	1.49±2.55	t=3.17	0.003**

*p<0.05, **p<0.001



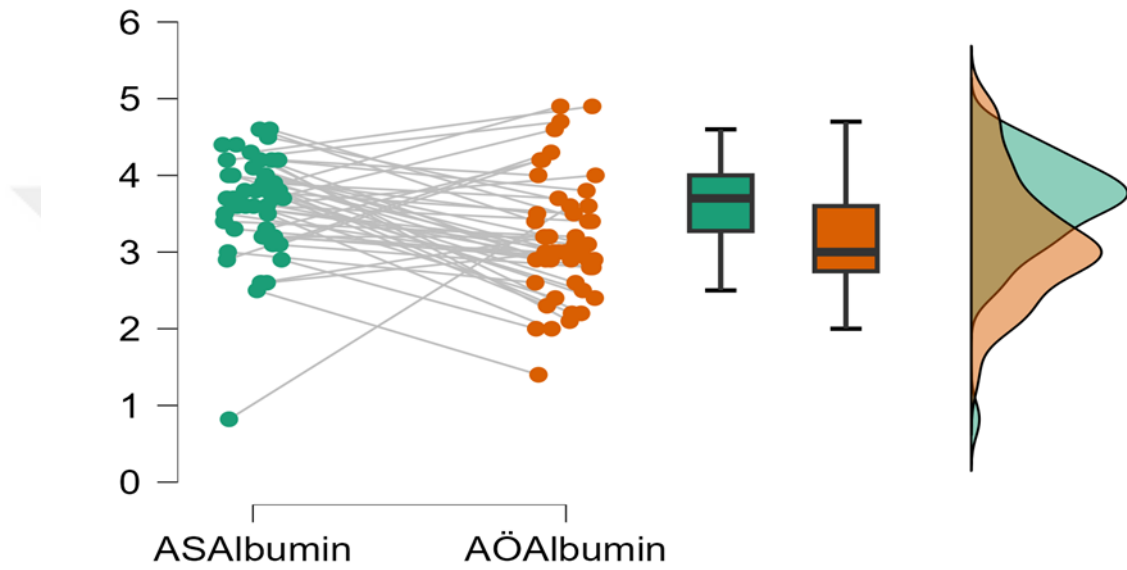
Şekil 22: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin sayı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası bilirubin kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 28’de verilmiştir. HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilirubin düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların bilirubin düzey ortalaması 4.88 ± 6.84 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 1.49 ± 2.55 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmemiş hasta grubunda bilirubin düzeyi ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası bilirubin düzey ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=3.17$, $p = 0.003$).

Tablo 29: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası albumin kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Albumin	3.17 ± 0.79	3.61± 0.66	t=-3.15	0.003**

*p<0.05, **p<0.001



Şekil 23: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası albumin sayı dağılım grafiği

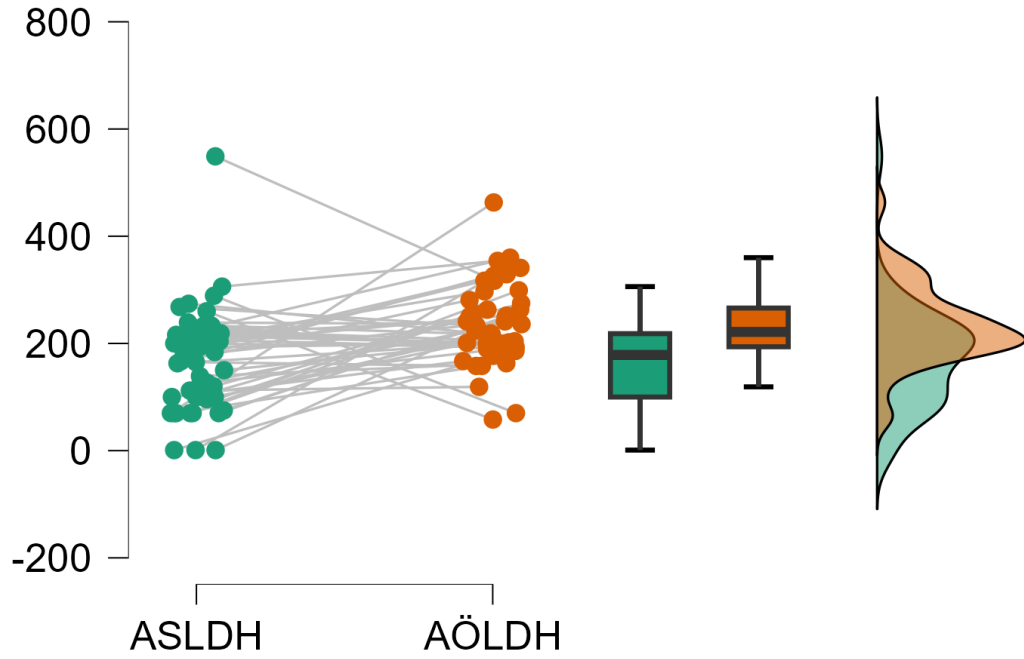
Araştırmaya katılan HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası albümin kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 29’da verilmiştir. HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası albumin düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların albumin düzey ortalaması 3.17 ± 0.79 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 3.61 ± 0.66 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmemiş hasta grubunda albumin düzeyi ameliyat sonrası daha yüksek olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası albumin düzey ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=-3.15$, $p = 0.003$).

Tablo 30: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası ldh kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
LDH	233.20 ± 73.56	168.91±95.39	t=3.62	0.001**

*p<0.05, **p<0.001

(LDH: Laktat Dehidrogenaz)



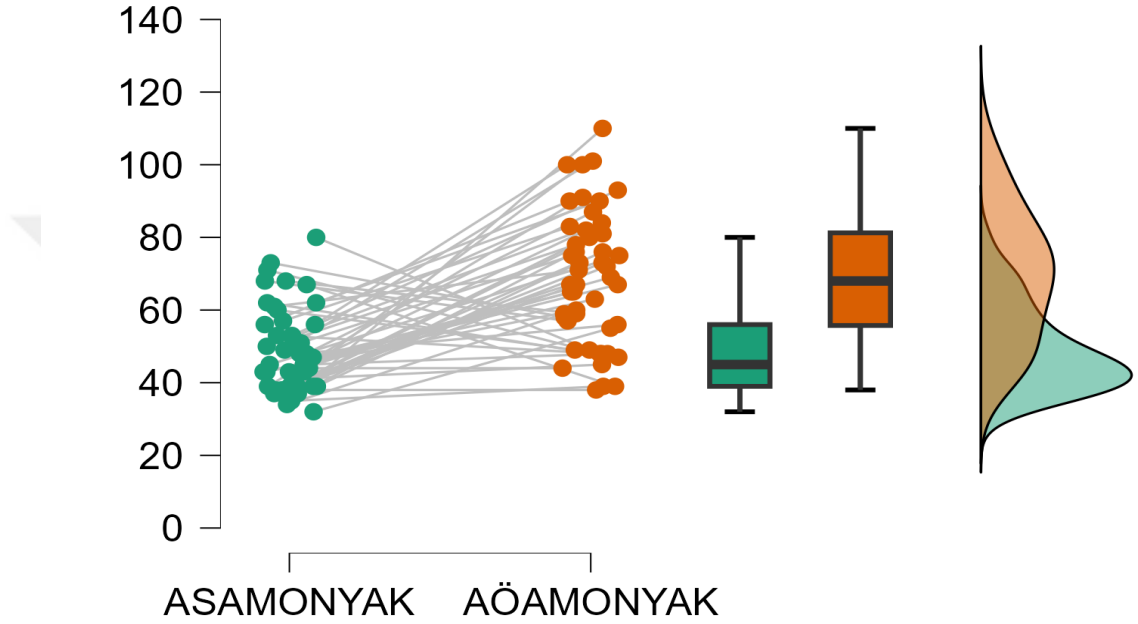
Şekil 24: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası ldh sayı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası LDH kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 30'da verilmiştir. HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası LDH düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların LDH düzey ortalaması 233.20 ± 73.56 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 168.91 ± 95.39 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmemiş hasta grubunda LDH düzeyi ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası LDH düzey ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=3.62$, $p = 0.001$).

Tablo 31: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası amonyak kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
Amonyak	68.79 ± 18.21	48.75±11.47	t=5.97	0.001**

*p<0.05, **p<0.001



Şekil 25: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası amonyak sayı dağılım grafiği

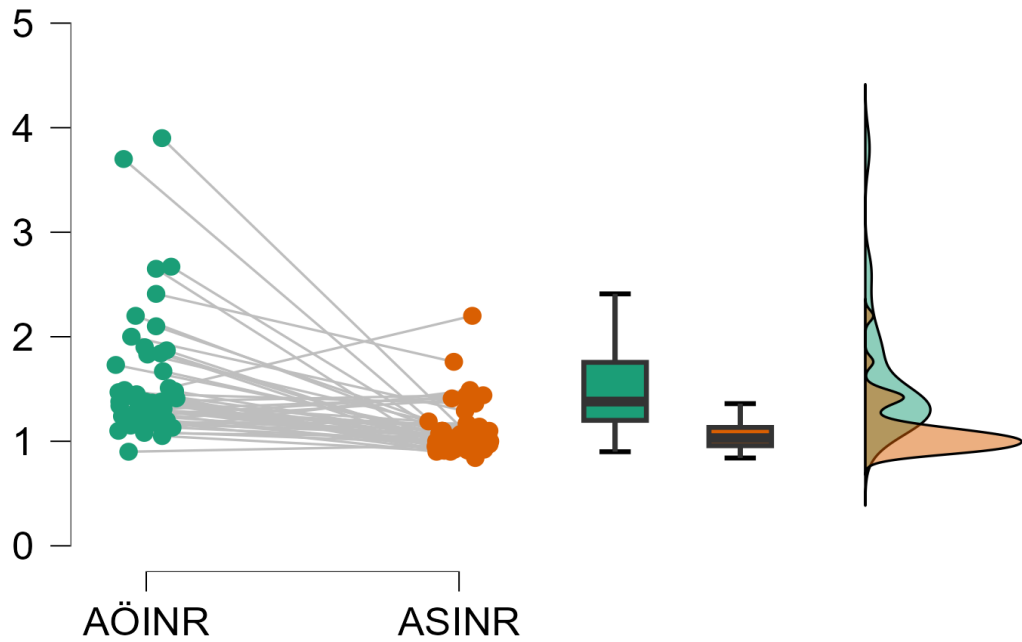
Araştırmaya katılan HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası amonyak kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 31’de verilmiştir. HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası amonyak düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların amonyak düzey ortalaması 68.79 ± 18.21 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 48.75 ± 11.47 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmemiş hasta grubunda amonyak düzeyi ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası amonyak düzey ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=5.97$, $p = 0.001$).

Tablo 32: HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası inr kan test sonuçlarının karşılaştırılması

	Ameliyat Öncesi	Ameliyat Sonrası	Test	p
Kan Testi	Ort±SS	Ort ± SS		
INR	1.58 ± 0.61	1.10± 0.24	t=4.97	0.001**

*p<0.05, **p<0.001

(INR: Uluslararası Normleştirilmiş Oran)



Şekil 26: HE geçirmemiş grubun ameliyat öncesi ve sonrası inr sayı dağılım grafiği

Araştırmaya katılan HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası INR kan test sonuçlarına ilişkin veriler Tablo 32’de verilmiştir. HE geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası INR düzey ortalamaları kıyaslandığında ameliyat öncesi hastaların INR düzey ortalaması 1.58 ± 0.61 olarak bulunurken, ameliyat sonrası bu ortalama 1.10 ± 0.24 olarak ölçülmüştür. Bu bulguya göre HE geçirmemiş hasta grubunda INR düzeyi ameliyat sonrası daha düşük olduğu görülmektedir. İstatistiksel analizler, ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası INR düzey ortalamaları açısından anlamlı bir fark olduğunu ortaya koymaktadır ($t=4.97$, $p = 0.001$).

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada, hepatik ensefalopati (HE) geçirmiş ve geçirmemiş hastaların karaciğer nakli öncesi ve sonrası biyokimyasal değerleri ile bilişsel fonksiyonlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Bulgular, HE geçirmiş hastaların karaciğer nakli sonrasında da bilişsel fonksiyonlarında anlamlı düzeyde farklılıklar bulunduğunu ortaya koymuştur. Elde edilen bu sonuçlar, HE'nin beyinde bıraktığı potansiyel kalıcı etkiler ve nakil sonrası bu etkilerin kısmen sürebileceği görüşünü desteklemektedir.

Öncelikle, ameliyat sonrası bilişsel işlevlerdeki farklılıklar, mevcut literatürdeki HE ile ilgili çalışmalara paralellik göstermektedir (Ingustu ve ark., 2023; López-Franco ve ark., 2021). Claeys ve ark. (2021), HE geçirmiş hastalarda, nörotoksik amonyak birikimi ve diğer metabolitlerin bilişsel işlevlerde gerilemeye yol açabileceğini ifade etmişlerdir. Bu bağlamda, çalışmamızda HE geçirmiş hastalarda amonyak, albumin ve LDH seviyelerinde gözlenen anlamlı değişimler, özellikle karaciğer disfonksiyonu olan hastalarda bilişsel işlevlerin iyileşme sürecinin karaciğer nakli sonrası da devam edebileceği, ancak bazı semptomların kalıcı olabileceğine işaret etmektedir. Özellikle Binari ve ark. (2022), HE'nin uzun süreli bilişsel etkilerini değerlendirirken, nakil sonrası dikkat ve yürütücü işlevlerdeki iyileşmeye rağmen, bazı hastalarda bilişsel kalıntıların sürebileceğini öne sürmüşlerdir. Bu çalışma, HE geçirmiş hastaların karaciğer nakli sonrasında daha hassas bir şekilde izlenmesi gerektiğine dair klinik bir öneriyi desteklemektedir.

Araştırmamızda, ameliyat tarihi, etiyoloji ve hepatik ensefalopati bilgisi alınan kaynaklar açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. Bu farklılıklar, hastaların hepatik ensefalopati öyküsünün etiyolojik faktörler, ameliyat tarihi ve bilgi kaynaklarına göre değişkenlik gösterdiğini ve bu faktörlerin hepatik ensefalopati gelişiminde etkili olabileceğini düşündürmektedir. Özellikle karaciğer naklinde etiyolojik farklılıkların, hepatik ensefalopatinin görülme sıklığını ve seyrini etkileyebileceği, örneğin Wilson hastalığı ve Hepatit B gibi nedenlerin karaciğer disfonksiyonunu hızlandırarak ensefalopati riskini artırdığı bildirilmiştir (Zhou ve ark., 2023).

Bulgularımızda HE geçirmiş hastalarda WBC, bilirubin, trombosit, amonyak ve INR gibi biyokimyasal parametrelerde anlamlı değişiklikler saptanmışken, ALP, GGT ve pH düzeylerinde anlamlı bir fark bulunmamıştır. Kan değerlerindeki bu

değişimlerin, karaciğerin fonksiyonel yeteneklerinde azalmaya ve hastalık sonrası inflamatuvar süreçlere bağlı olarak geliştiği düşünülebilir (Lala ve ark., 2023). Amonyak birikiminin özellikle beyinde toksik bir etki yaratarak nörolojik ve bilişsel işlevlerde bozulmaya neden olduğu bilinmektedir. Butterworth (2003), HE geçiren hastalarda amonyak düzeylerindeki artışın, bilişsel işlevler üzerindeki toksik etkisinin kalıcı olabileceğini ve bu hastaların bilişsel rehabilitasyon süreçlerinin karaciğer nakli sonrasında da takip edilmesi gerektiğini belirtmektedir. Çalışmamızdaki bulgular, bu bulgularla uyumlu olarak, amonyak ve LDH seviyelerindeki artışın bilişsel işlevlerde bozulmaya yol açabileceğini düşündürmektedir. Buna ek olarak, araştırmamızda, hepatik ensefalopati geçirmemiş hastaların ameliyat öncesi ve sonrası kan testlerinde WBC, ALP, GGT, aPTT, total protein, pH ve laktat düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. Bu durum, bu belirteçlerin hepatik ensefalopati olmayan hastalarda karaciğer nakli sonrası biyokimyasal olarak stabil kalabileceğini göstermektedir. Ancak trombosit, bilirubin, albumin, LDH, amonyak ve INR gibi diğer belirteçlerde ameliyat öncesi ve sonrası anlamlı farklılıkların bulunması, karaciğer naklinin bu parametreler üzerinde etkili olduğunu ve hastaların biyokimyasal dengesinin bu süreçten etkilendiğini işaret etmektedir. Bu bulgular, literatürde karaciğer nakli sonrası biyokimyasal parametrelerdeki değişikliklere dair mevcut bilgilerle paraleldir. Daha önceki çalışmalarda, trombosit, bilirubin ve amonyak gibi belirteçlerin karaciğer fonksiyon bozuklukları ve cerrahi müdahaleler sonrası değişiklik gösterdiği belirtilmiştir (Arata ve ark., 2010; Rahnemai-Azar, 2018; Xu ve ark., 2020). Özellikle albumin ve LDH seviyelerinin değişiminin, karaciğerin protein sentezleme kapasitesindeki ve metabolik aktivitelerdeki dalgalanmalarla ilişkili olduğu, INR düzeyindeki farklılıkların ise koagülasyon süreçlerindeki etkilenmeleri işaret ettiği bildirilmiştir (Schuppan & Afdhal, 2008). Bu bulgular, karaciğer naklinin yalnızca hepatik ensefalopati öyküsü olanlarda değil, sağlıklı hastalarda dahi bazı biyokimyasal değişiklikler yaratabileceğini ortaya koymaktadır.

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MOCA) testi, özellikle karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde sıkça tercih edilen bir testtir (Nasreddine ve ark., 2005). Araştırmamızda, hepatik ensefalopati (HE) geçirmiş ve geçirmemiş hastaların karaciğer nakli sonrası MOCA testleri ile ölçülen bilişsel fonksiyonlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir. Szymkowicz ve ark. (2024) tarafından yapılan bir çalışmada da benzer

şekilde, hepatik ensefalopati geçirmiş hastaların MOCA puanlarının anlamlı şekilde daha düşük olduğu bulunmuştur. Bu sonuç, HE'nin dikkat, bellek, yürütücü işlevler ve dil becerileri üzerinde kalıcı etkiler bırakabileceğine işaret etmektedir ve çalışmamızda elde edilen düşük MOCA puanlarıyla uyumlu görünmektedir. MOCA testinin bilişsel bozulmaları hassas bir şekilde ölçmesi, HE geçmişi olan hastaların izlenmesinde önemli bir araç olarak değerlendirilmesine olanak tanımaktadır (Nasreddine ve ark., 2005).

Araştırmamızın bulguları, hastaların bilişsel fonksiyonlarını etkileyen bazı temel sosyo-demografik faktörlerin altını çizmektedir. Bulgulara göre, hepatik ensefalopati geçirmemiş olma, geliri giderine denk olma, ameliyatın 3, 9, 11, 12 ay öncesinde gerçekleşmesi ve hastaların yüksek eğitim düzeyi bilişsel fonksiyonları olumlu yönde etkileyen faktörler arasında yer alırken, evli olma ve hepatik ensefalopati geçirme tarihi ise bilişsel performans üzerinde olumsuz etkiye sahiptir. Sarıtaş ve ark. (2024), karaciğer nakli sonrası sosyal destek sistemlerinin hastaların psikolojik ve bilişsel iyileşmesine katkıda bulunduğunu vurgulamıştır. Sosyal ve ekonomik desteklerin, ameliyat sonrası bilişsel işlevler üzerindeki olumlu etkisinin HE hastaları özelinde de geçerli olduğunu görmekteyiz. Çalışmamızda medeni durumun bilişsel işlevler üzerindeki negatif etkisi, HE geçiren hastaların ameliyat sonrası dönemde sosyal izolasyona eğilimli olabileceği ve bu izolasyonun bilişsel iyileşmeyi olumsuz etkileyebileceği şeklinde yorumlanabilir. Barnes ve ark. (2004), evli bireylerin daha güçlü bir sosyal destek ağına sahip oldukları için, yalnız bireylerden daha iyi bilişsel işlevlere sahip olabileceğini öne sürmektedir. Eğitim düzeyi ve gelir durumunun bilişsel fonksiyonlara olan pozitif etkisi, literatürde de sıklıkla desteklenmektedir (Ozawa ve ark., 2022; Rodriguez ve ark., 2021). Stern (2012), yüksek eğitim düzeyinin beyin rezervini artırarak bilişsel işlevlerin korunmasına yardımcı olduğunu ileri sürmektedir. Bu durum, eğitim düzeyi yüksek bireylerin, karaciğer yetmezliği gibi nörolojik etkiler yaratan durumlarda daha iyi bilişsel sonuçlar elde etme eğiliminde olabileceğini göstermektedir. Ek olarak, gelir düzeyinin yükselmesi hastaların daha fazla sağlık hizmetine erişimi olması, onların bilişsel işlevlerini korumalarına katkı sağlayabilir (Smith, 1999). Ameliyat tarihinin yakınlığı ile bilişsel işlev arasındaki pozitif korelasyon ise, cerrahi müdahalenin ardından bilişsel iyileşme sürecinin zamanla ilişkili olabileceğine işaret etmektedir. Bu bulgu, ayrıca literatürde yer alan

postoperatif dönemde bilişsel iyileşmenin devam edebileceği yönündeki çalışmalarla uyumludur (Almuzayyen ve ark., 2023).

Araştırmamızda HE geçiren ve geçirmemiş hastaların biyokimyasal bulguları arasında görülen farklılıklar, nakil sonrası iyileşmenin biyokimyasal göstergelerle yakından ilişkili olduğunu işaret etmektedir. Literatürde, HE geçmişi olan hastaların nakil sonrası bilişsel fonksiyonlarının iyileşme eğiliminde olduğu, ancak bu iyileşmenin genel olarak daha yavaş bir seyir izleyebileceği bildirilmiştir (Siddiqui ve ark., 2023). Bulgularımız, HE geçmişi olan hastaların nakil sonrası dönemde amonyak, albumin ve LDH gibi belirli kan değerlerinin normal popülasyona göre daha yavaş bir şekilde toparlandığını ve bu durumun bilişsel iyileşmeyi geciktirebileceğini göstermektedir. Özellikle bu hastalarda nörogörüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile HE'nin uzun vadeli etkilerinin değerlendirilmesi, nakil sonrası takip süreçlerinin planlanmasında yol gösterici olabilir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hepatik ensefalopatinin karaciğer nakli sonrası hastaların bilişsel fonksiyonlarına etkisini araştırmak amacıyla yapılan, tanımlayıcı ve ilişki arayıcı olarak tasarlanmış olan araştırmada;

- Hepatik ensefalopati (HE) geçirmiş hastaların karaciğer nakli sonrası dönemde bilişsel işlevlerinde önemli düzeyde farklılıklar gözlemlenmiştir. Bu değişim özellikle amonyak, albumin ve LDH düzeylerinde kaydedilen farklılıklarla ilişkili olup, bilişsel iyileşme sürecinde bu biyokimyasal göstergelerin önemli bir rol oynayabileceği belirlenmiştir.
- HE geçirmiş hastaların postoperatif dönemde daha yoğun bir bilişsel ve nörolojik izleme ihtiyacı duyduğu ortaya konulmuştur.
- Eğitim ve gelir durumu gibi sosyo-demografik özelliklerin bilişsel işlevler üzerindeki pozitif etkisi doğrulanmıştır. Medeni durum ve HE geçirme süresi gibi faktörler ise negatif bir etkiye sahip olarak bilişsel düzeyleri etkilemiştir.
- HE geçirmemiş hastalarda da nakil sonrası belirli biyokimyasal parametrelerde (trombosit, bilirubin ve LDH) anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu bulgu, karaciğer nakli sonrası biyokimyasal iyileşme süreçlerinin dikkatle takip edilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

Bu sonuçlar doğrultusunda;

- HE geçirmiş hastalarda bilişsel işlevlerin karaciğer nakli sonrası tam anlamıyla iyileşemeyebileceği göz önünde bulundurularak, bu hastaların düzenli bilişsel değerlendirmelere tabi tutulması önerilmektedir. MOCA gibi bilişsel tarama testlerinin nakil sonrası takip protokollerine dahil edilmesi, olası bilişsel bozulmaların erken tespiti için faydalı olacaktır.
- Eğitim ve gelir durumu gibi faktörlerin, bilişsel işlevler üzerindeki pozitif etkisi göz önünde bulundurularak, sosyal hizmetlerin artırılması ve düşük gelirli hastalara yönelik rehabilitasyon hizmetlerinin sağlanması faydalı olacaktır.
- HE geçirmemiş hastalarda nakil sonrası belirli biyokimyasal değerlerde (örneğin, trombosit, bilirubin ve LDH) anlamlı farklılıklar saptanmıştır. Bu

sonuçlar, karaciğer nakli sonrası biyokimyasal göstergelerin iyileşme süreçlerinin titizlikle takip edilmesi gerektiğini göstermektedir.

- HE yküsü olan hastalarda nörogörüntüleme yöntemleriyle desteklenen uzun vadeli bilişsel değerlendirmeler, hepatik ensefalopatinin bilişsel etkilerinin daha kapsamlı bir şekilde anlaşılmaya yardımcı olacaktır.
- HE yküsü olan hastaların bilişsel rehabilitasyon sürecinde ek desteğe ihtiyaç duyduğunu ve bu hastaların sosyal destek sistemleriyle desteklenmesinin postoperatif iyileşmeye olumlu katkı sağlayabileceğini ve bilişsel işlevlerin korunmasında kritik bir rol oynayabileceğini göstermektedir.
- Gelecekteki alışmalarda HE'nin beyindeki kalıcı etkilerinin biyokimyasal ve nörolojik düzeyde daha ayrıntılı olarak incelenmesi, karaciğer nakli sonrası hastaların bilişsel sağlığının korunmasına yönelik yeni stratejiler geliştirilmesine katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

- Adam R., Karam V., Delvart V., O'Grady J., Mirza D., Klempnauer J., Castaing D., Neuhaus P., Jamieson N., Salizzoni M., Pollard S., Lerut J., Paul A., Garcia-Valdecasas J.C., Rodríguez F.S., Burroughs A., & European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). (2012). Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *J Hepatol*, 57(3), 675-688.
- Ahluwalia V., Wade J.B., Moeller F.G., White M.B., Unser A.B., Gavis E.A., Sterling R.K., Stravitz R.T., Sanyal A.J., Siddiqui M.S., Puri P., Luketic V., Heuman D.M., Fuchs M., Matherly S., & Bajaj J.S. (2015). The etiology of cirrhosis is a strong determinant of brain reserve: A multimodal magnetic resonance imaging study. *Liver Transpl*, 21(9), 1123-1132.
- Almuzayyen H.A., Chowdhury T., & Alghamdi A.S. (2023). Postoperative cognitive recovery and prevention of postoperative cognitive complications in the elderly patient. *Saudi J Anaesth*, 17(4), 550-556.
- American Association for the Study of Liver Diseases, European Association for the Study of the Liver. (2014). Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the European Association for the study of the liver and the American Association for the Study of liver diseases. *J Hepatol*, 61(3), 642-659.
- Arata, S., Tanaka, K., Takayama, K., Moriwaki, Y., Suzuki, N., Sugiyama, M., & Aoyagi, K. (2010). Treatment of hepatic encephalopathy by on-line hemodiafiltration: A case series study. *BMC emergency medicine*, 10(10).
- Aydoğdu, M. (2023). Sağlık Turizmi Kapsamında Turgut Özal Tıp Merkezinin Değerlendirilmesi (Malatya). *19 Mayıs Sosyal Bilimler Dergisi*, 4(4), 288-303.
- Bajaj, J. S. (2014). The Role of Microbiota in Hepatic Encephalopathy. *Gut Microbes*, 5(3), 397-403.
- Barnes L.L., Mendes de Leon C.F., Wilson R.S., Bienias J.L., & Evans D.A. (2004). Social resources and cognitive decline in a population of older African Americans and whites. *Neurology*, 63(12), 2322-2326.
- Bass N.M., Mullen K.D., Sanyal A., Poordad F., Neff G., Leevy C.B., Sigal S., Sheikh M.Y., Beavers K., Frederick T., Teperman L., Hillebrand D., Huang S., Merchant K., Shaw A., Bortey E., & Forbes W.P. (2010). Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *The New England Journal of Medicine*, 362, 1071-1081.
- Basu P.P. & Shah N.J. (2015). Clinical and neurologic manifestation of minimal hepatic encephalopathy and overt hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*, 19(3), 461-472.
- Benvegnu L, Gios M, Boccato S., & Alberti A. (2004). Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. *Gut*, 53(5), 744-749.
- Binari L.A., Kiehl A.L., Jackson J.C., Feurer I.D., Rega S.A., Altuhaifi T.M., Yankyera R.P., Reed M., Sika M., Van J., Collar E.M., Forbes R.C., & Concepcion B.P. (2022). Neurocognitive Function Changes Following Kidney Transplant: A Prospective Study. *Kidney Med*, 4(12), 100560.
- Butterworth, R. F. (2003). Hepatic encephalopathy. *Alcohol Research & Health*, 27(3), 240-246.
- Cabral, C. M., & Burns, D. L. (2011). Low-protein diets for hepatic encephalopathy debunked: Let them eat steak. *Nutrition in Clinical Practice*, 26(2), 155-159.
- Cardoso L.M.D.F., Moreira L.F.P., Pinto M.A., Henriques-Pons A., & Alves L.A. (2018). Domino Hepatocyte Transplantation: A Therapeutic Alternative for the Treatment of Acute Liver Failure. *Can J Gastroenterol Hepatol*, 2018.
- Chavarria L., Alonso J., García-Martínez R., Aymerich F.X., Huerga E., Jacas C., Vargas V., Cordoba J., & Rovira A. (2011). Biexponential analysis of diffusion-tensor imaging of the brain in patients with cirrhosis before and after liver transplantation. *AJNR Am J Neuroradiol*, 32(8), 1510-1517.

- Ciećko-Michalska I., Szczepanek M., Słowik A., & Mach T. (2012). Pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Res Pract*, 2012(1).
- Claeys W., Van Hoecke L., Lefere S., Geerts A., Verhelst X., Van Vlierberghe H., Degroote H., Devisscher L., Vandenbroucke R.E., & Van Steenkiste C. (2021). The neuroglivascular unit in hepatic encephalopathy. *JHEP Rep*, 3(5), 100352.
- Córdoba J., López-Hellín J., Planas M., Sabín P., Sanpedro F., Castro F., Esteban R., & Guardia J. (2004). Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: Results of a randomized study. *Journal of Hepatology*, 41(1), 38–43.
- Córdoba, J. (2011). New assessment of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*, 54: 1030-1040.
- Córdoba, J. (2014). Hepatic Encephalopathy: From Pathophysiology to Treatment. *Journal of Hepatology*, 60(5).
- Corral Molina J.M., Luque Gálvez P., & Alcover García J.B. (2005) Potenciales beneficios del trasplante renal de donante vivo [Potential benefits of living donor kidney transplantation]. *Arch Esp Urol*, 58(6), 485-489.
- Demir, K. (2008). Hepatic Encephalopathy. 10th National Internal Medicine Congress. Congress Book, 15-19 Ekim Antalya, Turkey, 90-92.
- Dharel N. & Bajaj J.S. (2015). Definition and nomenclature of hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol*, 5, 37–41.
- European Association for the Study of the Liver. (2018). "EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma." *Journal of Hepatology*, 69(1), 182-236.
- Ferenci, P. (2017). Hepatic Encephalopathy. *Gastroenterology Report*, 5(2), 138-147.
- Ferenci, P., Lockwood A., Mullen K., Tarter R., Weissenborn K., & Blei A.T. (2002). Hepatic encephalopathy – definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology*, 35(3), 716-721.
- Frederick R.T. (2011). Current concepts in the pathophysiology and management of hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Hepatol*, 7(4), 222–233.
- García Martínez R., Rovira A., Alonso J., Aymerich F.X., Huerga E., Jacas C., Simón-Talero M., Vargas V., & Córdoba J. (2010). A long-term study of changes in the volume of brain ventricles and white matter lesions after successful liver transplantation. *Transplantation*, 89(5), 589-594.
- Gençdal G. (2019). Karaciğer Biyopsisi Nedenleri ve Sonuçları: Tek Merkez Deneyimi. *Anadolu Klin*, 24(1), 42-46.
- Goede L.L., Pflugrad H., Schmitz B., Lanfermann H., Tryc A.B., Barg- Hock H., Klempnauer J., Weissenborn K., & Ding X.Q. (2019). Quantitative magnetic resonance imaging indicates brain tissue alterations in patients after liver transplantation, *PLoS One*, 14(9).
- Guevara M., Baccaro M.E., Torre A., Gómez-Ansón B., Ríos J., Torres F., Rami L., Monté-Rubio G.C., Martín-Llahí M., Arroyo V., & Ginès P. (2009), Hyponatremia is a risk factor of hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis: a prospective study with time-dependent analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 104, 1382–1389.
- Hadjihambi, a., & Jalan, R. (2015). Hepatic encephalopathy: New treatments. *Clinical Liver Disease*, 5(5), 109–111.
- Hassanein T.I. & Hilsabeck R.C., & Perry W. (2008). Introduction to the hepatic encephalopathy scoring algorithm (HESA). *Dig Dis Sci*, 53(2), 529–538.
- Hirode G., Vittinghoff E., & Wong R.J. (2019). Increasing burden of hepatic encephalopathy among hospitalized adults: an analysis of the 2010-2014 National Inpatient Sample. *Digestive Diseases and Sciences*, 64, 1448–1457.

- Ingustu D.G., Pavel B., Paltineanu S.I., Mihai D.I., Cotorogea-Simion M., Martac C., Florescu M.M., Cobilinschi C., Isac S., & Droc G. (2023). The Management of Postoperative Cognitive Dysfunction in Cirrhotic Patients: An Overview of the Literature. *Medicina (Kaunas)*, 59(3), 465.
- Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M., Kremers W., Therneau T.M., Kosberg C.L., D'Amico G., Dickson E.R., & Kim W.R. (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 33(2), 464-470.
- Kamath, P., Wiesner, R.H., Malinchoc, M., Kremers, W., Therneau, T.M., Kosberg, C.L., d'Amico, G., Dickson, E.R., Kim, W.R. (2001). A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology*, 33 (2): 464-470.
- Kamath, P.S., Kim, W.R. (2007). The model for end-stage liver disease (MELD). *Hepatology*, 45 (3): 797–805.
- Kircheis, G., Knoche, A., Hilger, N., Manhart H., Schnitzler A., Schulze H., & Häussinger D. (2009). Hepatic encephalopathy and fitness to drive. *Gastroenterology*, 137(5), 1706-1715.
- Kitchens W.H. (2011) Domino liver transplantation: indications, techniques, and outcomes. *Transplant Rev (Orlando)*, 25(4), 167-177.
- Kömürkara S. (2020). Karaciğer nakli hastalarında progresif gevşeme egzersizlerinin yaşam bulguları ve yorgunluk üzerine etkisi (Yüksek Lisans Tezi). *İnönü Üniversitesi*.
- Lala V., Zubair M., & Minter D.A. (2023). Liver Function Tests. *StatPearls Publishing*, Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482489/>
- Lee W.M., Larson A.M., & Stravitz R.T. (2011). AASLD position paper: the management of acute liver failure: update 2011. *Hepatology*, 55(5), 965–967.
- Lockwood, A. H. (2004). Blood Ammonia Levels and Hepatic Encephalopathy. *Metabolic Brain Disease*, 19(3-4), 345-356.
- López-Franco Ó., Morin J.P., Cortés-Sol A., Molina-Jiménez T., Del Moral D.I., Flores-Muñoz M., Roldán-Roldán G., Juárez-Portilla C., & Zepeda Rossana C. (2021). Cognitive Impairment After Resolution of Hepatic Encephalopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 15.
- Malinchoc, M., Kamath, P.S., Gordon, F.D., Peine, C.J., Rank, J., Ter Borg, P.C. (2000). A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology*, 31(4): 864-871.
- Marubashi, S., Dono, K., Asaoka, T., et al. (2006). Risk factors for graft dysfunction after adult-to-adult living donor liver transplantation. *Transplant Proc*, 38: 1407–1410.
- Moon, D.B., Lee, S.G., Kang, W.H., Song, G.W., Jung, D.H., Park, G.C., et al. (2017). Adult Living Donor Liver Transplantation for Acute-on-Chronic Liver Failure in High-Model for End-Stage Liver Disease Score Patients. *American Journal of Transplantation*, 17(7): 1833-1842.
- Moray G., Arslan G., & Haberal M. (2014). The history of liver transplantation in Turkey. *Exp Clin Transplant*, 12(1), 20-23.
- Mumtaz K., Ahmed U.S., Abid S., Baig N., Hamid S., & Jafri W. (2010). Precipitating factors and the outcome of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 20(8), 514–518.
- Naegel T., Grodd W., Viebahn R., Seeger U., Klose U., Seitz D., Kaiser S., Mader I., Mayer J., Lauchart W., Gregor M., & Voigt K. (2000). MR imaging and (1)H spectroscopy of brain metabolites in hepatic encephalopathy: time- course of renormalization after liver transplantation. *Radiology*, 216(3), 683- 691.
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., ... & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699.

- Ortiz M., Córdoba J., Doval E., Jacas C., Pujadas F., Esteban R., & Guardia J. (2007). Development of a clinical hepatic encephalopathy staging scale. *Aliment Pharmacol Ther*, 26(6), 859–867.
- Ozawa S., Laing S.K., Higgins C.R., Yemeke T.T., Park C.C., Carlson R., Ko Y.E., Beryl Guterman L. B., & Omer S.B. (2022). Educational and economic returns to cognitive ability in low- and middle-income countries: A systematic review. *World Development*, 149, 105668.
- Ozdilek, B., Kenangil, G. (2014). Validation of the Turkish version of the Montreal cognitive assessment scale (MoCA-TR) in patients with Parkinson's disease. *Clin Neuropsychol*, 28(2):333–343.
- Ozturk N.B., Muhammad H., Gurakar M., Aslan A., Gurakar A., & Dao D. (2022). Liver transplantation in developing countries. *Hepatol Forum*, 3(3), 103-107.
- Özkardeşler S. (2016). Karaciğer Transplantasyonu. *Nobel Tıp Kitapevi*, 123-130.
- Pagliaro, L. (2002). MELD: the end of Child-Pugh classification? *Journal of hepatology*, 36(1): 141-142.
- Park J.W., Kim J.H., Kim S.E., Jung J.H., Jang M.K., Park S.H., Lee M.S., Kim H.S., Suk K.T., & Kim D.J. (2022). Primary Biliary Cholangitis and Primary Sclerosing Cholangitis: Current Knowledge of Pathogenesis and Therapeutics. *Biomedicine*, 10(6), 1288.
- Plauth M., Bernal W., Dasarathy S., Merli M., Plank L.D., Schütz T., & Bischoff S.C. (2019). ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*, 38(2), 485-521.
- Poordad, F. F. (2007). Review article: the burden of hepatic encephalopathy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 25(1), 3-9.
- Prakash, R., & Mullen, K. D. (2010). Mechanisms, diagnosis and management of hepatic encephalopathy. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 7(9), 515-525.
- Rahnama-Azar A.A., Cloyd J.M., Weber S.M., Dillhoff M., Schmidt C., Winslow E.R., & Pawlik T.M. (2018). Update on Liver Failure Following Hepatic Resection: Strategies for Prediction and Avoidance of Post-operative Liver Insufficiency. *J Clin Transl Hepatol*, 6(1), 97-104.
- Rai R., Saraswat V.A., & Dhiman R.K. (2015). Gut microbiota: its role in hepatic encephalopathy. *J Clin Exp Hepatol*, 5(1), 29-36.
- Randolph, C., Hilsabeck R., Kato A., Kharbanda P., Li Y.Y., Mapelli D., Ravdin L.D., Romero-Gomez M., Stracciari A., & Weissenborn K. (2009). Neuropsychological assessment of hepatic encephalopathy: ISHEN practice guidelines. *Liver International*, 29(5), 629-635.
- Read, A., Sherlock, S., Laidlaw, J., Walker, J.G. (1967). The neuro-psychiatric syndromes associated with chronic liver disease and an extensive portal-systemic collateral circulation. *Q J Med*, 36(114):135-150.
- Rodriguez F.S., Hofbauer L.M., & Röhr S. (2021). The role of education and income for cognitive functioning in old age: a cross-country comparison. *Int J Geriatr Psychiatry*, 36(12), 1908-1921.
- Romero-Gómez, M., Montagnese, S., Jalan, R. (2015). Hepatic encephalopathy in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute on-chronic liver failure. *J Hepatol*, 62(2):437- 447.
- Sakamoto M., Perry W., Hilsabeck R.C., Barakat F., & Hassanein T. (2012). Assessment and usefulness of clinical scales for semiquantification of overt hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*, 16(1), 27–42.
- Sarıtaş S., Tarlaci S., Bulbuloglu S., & Güneş H. (2024). Investigation of Post-Transplant Mental Well-Being in Liver Transplant Recipients with Hepatic Encephalopathy. *Journal of Clinical Medicine*, 13(11), 3249.
- Schilsky M.L. (2009) Wilson disease: current status and the future. *Biochimie*, 91(10), 1278-1281.
- Schuppan D., & Afdhal N.H. (2008). Liver cirrhosis. *Lancet*, 371(9615), 838-851.

- Sharma, B., Sharma, P., Lunia, M., Srivastava, S., Goyal, R., & Sarin, S. K. (2013). A randomized, double-blind, controlled trial comparing rifaximin plus lactulose with lactulose alone in treatment of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*, 108(9), 1458-1463.
- Shawcross, D. L., & Jalan, R. (2005). The pathophysiologic basis of hepatic encephalopathy: central role for ammonia and inflammation. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 62(19-20), 2295-2304.
- Siddiqui O.M., Baskaran A.B., Lin K.A., Najam N., Shah T., Beestrum M.L., Thuluvath A., Bonakdarpour B., Kim M., Dietch Z., Wolf M., & Ladner D.P. (2023). Cognitive Impairment in Liver Transplant Recipients With a History of Cirrhosis: A Systematic Review. *Transplant Direct*, 9(5), 1479.
- Smith J.P. (1999). Healthy bodies and thick wallets: the dual relation between health and economic status. *J Econ Perspect*, 13(2), 144-66.
- Starzl T.E., Demetris A.J. (1990). Liver transplantation: a 31-year perspective. Part I. *Curr Probl Surg.*, 27(2), 49-116.
- Starzl, T. (2000). A History of Clinical Transplantation. *World Journal of Surgery*, 24, 759-782.
- Stern, Y. (2012). Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *The Lancet Neurology*, 11(11), 1006-1012.
- Susuzlu M. (2013). Karaciğer Sirozu Olan Hastalarda, Malnütrisyon, Vücut Bileşimi, Enerji ve Besin Öğeleri Alımının Değerlendirilmesi (Yüksek Lisans Tezi). *Hacettepe Üniversitesi*.
- Süt N. (2011). Klinik araştırmalarda örneklem sayısının belirlenmesi ve güç (power) analizi. *J Turk Soc Rheumatol*, 3(1-2), 29-33.
- Szymkowicz S.M., May P.E., Weeks J.W., O'Connell D., & Nelson Sheese A.L. (2024). Psychometric properties of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) in inpatient liver transplant candidates. *Appl Neuropsychol Adult*, 31(1), 19-26.
- Thomas M.A., Huda A., Guze B., Curran J., Bugbee M., Fairbanks L., Ke Y., Oshiro T., Martin P., & Fawzy F. (1998). Cerebral 1H MR spectroscopy and neuropsychologic status of patients with hepatic encephalopathy. *AJR Am J Roentgenol*, 171(4), 1123-1130.
- Tryc, A.B., Goldbecker, A., Berding, G., Rümke, S., Afshar, K., Shahrezaei, G.H., et al. (2013). Cirrhosis-related Parkinsonism: prevalence, mechanisms and response to treatments. *J Hepatol*, 58(4):698-705.
- Ünsal, B. (2012). Minimal Hepatik Ensefalopatide Nutrisyonun Yeri. *Güncel Gastroenteroloji Dergisi*, 16(2), 163.
- Vilstrup, H., Amodio, P., Bajaj, J., Cordoba, J., Ferenci, P., Mullen, K.D., Weissenborn K., & Wong P. (2014). Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology*, 60(2), 715-35.
- Wakade V.A., & Mathur S.K. (2011). Donor safety in live-related liver transplantation. *Indian J Surg*, 74(1), 118-126.
- Wang S., Toy M., Hang Pham T.T., & So S. (2020). Causes and trends in liver disease and hepatocellular carcinoma among men and women who received liver transplants in the U.S., 2010-2019. *PLoS One*, 15(9).
- Weissenborn, K. (2019). Hepatic encephalopathy: definition, clinical grading and diagnostic principles. *Drugs*, 79(1): 5-9.
- Weissenborn, K., Ennen, J.C., Schomerus, H., Rückert, N., Hecker, H. (2001). Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol*, 34(5):768-773.
- Xia, V.W., Du, B., Braunfeld, M., et al. (2006). Preoperative characteristics and intraoperative transfusion and vasopressor requirements in patients with low vs. high MELD scores. *Liver Transpl*, 12: 614-620.

- Xu H., Jiang X.M., Wu Y., Li Y.M., Zheng Y.W., & Ohkohchi N. (2020). Prominent effect of platelet on improvement of liver cirrhosis. *AME Case Rep*, 4(14).
- Zahr N.M., Kaufman K.L., & Harper C.G. (2011) Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nat Rev Neurol*, 7(5), 284-94.
- Zhou H.Y., Yang X., Luo K.Z., Jiang Y.F., Wang W.L., Liang J., Li M.M., & Luo H.Y. (2023). Hepatitis B virus infection in patients with Wilson disease: A large retrospective study. *World J Gastroenterol*, 29(32), 4900-4911.



EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu					
Oturum Tarihi : 05-07-2022		Oturum Sayısı : 13		Karar Sayısı : 2022/3706	
Başvurunuz; üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna; oy birliği ile karar verilmiştir.					
Çalışma Adı		Hepatik Ensefalopatinin Canlı Vericili Karaciğer Nakli Sonrası Hastaların Bilişsel Fonksiyonlarına Etkisi			
Araştırmacılar		Prof.Dr. Sultan TARLACI (Danışman) Doç.Dr. Serdar SARITAŞ (Yürütücü)			
Başkan					
		Prof.Dr. Osman CELBİŞ			
Kurul Üyeleri					
Prof.Dr. AHMET KOÇ				Prof.Dr. Kadir ERTEM	
Prof.Dr. Cemşit KARAKURT				Prof.Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN	
Doç.Dr. Dinçer ÖZGÖR				Prof.Dr. Banş OTLU	

Ek 3. Hasta Tanıtım Formu

Hepatik Ensefalopati Geçirmiş Olan Hasta (.....)

Hepatik Ensefalopati Geçirme Tarihi (Tanı aldığı zaman) (...../...../20..)

Hepatik Ensefalopati Geçirmemiş Olan Hasta (.....)

1) Kaç yaşındasınız?.....

2) Cinsiyet: 1) Kadın (....) 2) Erkek (.....)

3) Medeni durum: 1) Evli (....) 2) Bekâr (....)

4) Eğitim düzeyiniz nedir:

1) Okur-Yazar (....) 4) Üniversite (....)

2) İlköğretim (....) 5) Lisans Üstü (....)

3) Lise (....)

5) Mesleğiniz: 1) Memur (....) 4) Ev hanımı (....)

2) İşçi (....) 5) Emekli (....)

3) Serbest Meslek (....) 6) Çalışmıyor (....)

6) Gelir düzeyiniz nedir?

a) Gelir Giderden Az (....) b) Gelir Gidere Eşit (....) c) Gelir Giderden Fazla (....)

7) Karaciğer hastalığı ile ilgili tanıyı ne kadar süre önce aldınız? (..... ay önce)

8) Karaciğer Nakli ameliyatı olma zamanı (.....ay önce)

9) Donör Tipi? 1) Canlı Vericili (....) 2) Kadavra Vericili (....)

10) Karaciğer Nakil Etiyolojisi (Açıkça yazılacak) (.....)

11) Karaciğer hastalığınız dışında herhangi bir kronik hastalığınız var mı?

Evet (...)

Hayır (....)

12) 11. Soruya cevabınız evetse bu hastalığı açıkça yazınız. (.....)

13) Karaciğer nakil ameliyatı dışında geçirdiğiniz başka ameliyatlar var mı?

Evet (...)

Hayır (....)

14. 13. Soruya cevabınız evetse bu ameliyatın ne olduğunu yazınız. (.....
...)

15. Karaciğer nakli sonrası düzenli kullanmanız gereken ilaçları ve dozlarını yazınız. (İmmünosupresif ilaçlar, ağrı kesiciler ...vs)

Kullandığı İlaç	Dozu	Kullanım Nedeni
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		

16. Hepatik Ensefalopatinin ne olduğunu biliyor musunuz?

Evet (....) Kısmen (....) Hayır (....)

17. 16. Soruya cevabınız evet veya kısmen ise bu bilgiyi nerden aldınız?

a) Doktor b) Hemşire c) Kitap, dergi, tv d) İnternet e) Yakınlarımdan f) Diğer (....)

18. Hepatik Ensefalopati geçirdiyseniz ne gibi şikayetlerle hastaneye başvurdunuz?

(.....
...)

Ek 4. Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği

MONTREAL BİLİŞSEL DEĞERLENDİRME ÖLÇEĞİ

GÖRSEL MEKANSAL / YÖNETİCİ İŞLEVLER		SAAT çizme (On biri on geçe) (3 puan)		PUAN				
Küp Kopyalama								
		Çevresi	Rakamlar	Kollar				
ADLANDIRMA								
BELLEK	Kelime listesini okuyun ve hastaya tekrar ettirin. İki deneme yapın. 5 dakika sonra tekrar sorun	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	Puan yok	
		1.deneme						
		2.deneme						
DİKKAT								
Sayı listesini okuyun (1 sayı / san.) Hasta sayıları baştan sona doğru saymalı								
Hasta sayıları sondan başa doğru saymalı								
Harf listesini hastaya okuyun. Hastaya her A harfi okunduğunda masaya eli ile vurmasını söyleyin. İki veya daha fazla hata var ise puan vermeyin.								
100 den başlayarak yedişer çıkarma								
4 veya 5 doğru çıkarma: 3 puan, 2 veya 3 doğru çıkarma: puan, 1 doğru :1 puan, 0 doğru 0 puan.								
LİSAN								
Tekrar ettirin: Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur. []								
Köpekler odadayken kedi hep kanapenin altında saklanırdı. []								
Akıcılık / 1 dakikada K harfi ile başlayan maksimum sayıda kelime saydırın. N ≥ 11 kelime								
SOYUT DÜŞÜNME								
Benzerlik. Örn. muz-portakal = meyve. tren - bisiklet saat - cetvel								
GEÇİKMELİ HATIRLAMA		Kelimeleri İPUCU OLMADAN hatırlama	BURUN	KADİFE	CAMİ	PAPATYA	MOR	Sadece İPUCUSUZ hatırlanan kelimeler için puan verin
SEÇMELİ		Kategori ipucu						
		Çoklu seçmeli ipucu						
YÖNELİM		Gün	Ay	Yıl	Gün adı	Yer	Şehir	
TOPLAM								

Ek 5. Kan Testleri Formu (KTF)

Ameliyat Öncesi Kan Testleri (Hepatik ensefalopati öyküsü olan hastalar için amonyak düzeyinin en yüksek olduğu gün alınan sonuçlar yazılacaktır. H.E. öyküsü olmayan hastalar için ameliyattan hem önceki sonuçlar yazılacaktır.)

TETKİK TARİHİ:/...../20..

Kan Testleri	Sonuç	Ref. aralık
Lökosit (WBC)		
Trombosit		
Bilirubin		
Albümin		
ALP		
GGT		
LDH		
PTT		
Amonyak		
INR		
Total Protein		
Kan pH (Kan gazı)		
Kan Laktat (Kan gazı)		

Ameliyat Sonrası Kan Testleri (Ameliyattan sonraki 3. aydan 12. aya kadar olan rutin kontroller için polikliniğe başvurudaki sonuçlar yazılacaktır. Bu işlemle beraber hastanın bilişsel fonksiyonları MOCA ile değerlendirilecektir.)

TETKİK TARİHİ:/...../20..

Kan Testleri	Sonuç	Ref. aralık
Lökosit (WBC)		
Trombosit		
Bilirubin		
Albümin		
ALP		
GGT		
LDH		
PTT		
Amonyak		
INR		
Total Protein		
Kan pH (Kan gazı)		
Kan Laktat (Kan gazı)		

Ek 6. Gönüllü Bilgilendirme ve Onay Formu

Sizi Serdar Sarıtaş tarafından yürütülen “**Hepatik Ensefalopatinin Canlı Vericili Karaciğer Nakli Sonrası Hastaların Bilişsel Fonksiyonlarına Etkisi**” başlıklı araştırmaya davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce, araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması büyük önem taşımaktadır.

Bu çalışmaya katılmak tamamen gönüllülük esasına dayanmaktadır. Çalışmaya katılmama veya katıldıktan sonra herhangi bir anda çalışmadan çıkma hakkında sahipsiniz. 18 yaşının altındaki Katılımcı/Gönüllülerin, Velayet veya Vesayetindeki yasal temsilcilerine gerekli açıklamalar yapılarak bilgilendirildi. Çalışma için gerekli İzin/Onam alındı. Çalışmaya katılmanız, soruları yanıtlamanız, araştırmaya katılım için onam/onay verdiğiniz anlamına gelmektedir. Size verilen formlardaki soruları yanıtlarken kimsenin baskısı veya telkini altında olmayın. Bu formlardan elde edilecek bilgiler tamamen Araştırma amacı ile kullanılacaktır. Araştırma yayınlansa bile isminiz ve kimlik bilgileriniz kesinlikle gizli kalacak ve 3. bir şahısa verilmeyecektir.

1.ARAŞTIRMANIN ADI: Hepatik Ensefalopatinin Canlı Vericili Karaciğer Nakli Sonrası Hastaların Bilişsel Fonksiyonlarına Etkisi

2. KATILIMCI SAYISI: Bu araştırmada yer alması öngörülen toplam katılımcı sayısı 80’dir.

3.ARAŞTIRMAYA KATILIM SÜRESİ: Bu araştırmada yer almanız için öngörülen süre her bir gönüllü için ortalama 15-20 dk’dır.

4. ARAŞTIRMANIN AMACI: Hepatik Ensefalopatinin Canlı Vericili Karaciğer Nakli Sonrası Hastaların Bilişsel Fonksiyonlarına Etkisini belirlenmesi

5. ARAŞTIRMAYA KATILMA KOŞULLARI:

1. Canlı Vericili karaciğer nakli yapılmış hastalar
2. İletişime açık olan,
3. Türkçe okuma yazma bilen ve/veya ilkokul ve üzeri eğitime sahip olan
4. Ameliyattan sonra Psikiyatrik ve Nörolojik Tanı almayan
5. Karaciğer Naklinin üzerinden en az 3 ay ve en çok 12 ay geçmiş olan hastalar