



# HEPATOLOJİ OKULU

AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ VE  
KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

10 - 12 HAZİRAN 2022

Radisson Blu Çeşme, İzmir



## Akut Alkolik Hepatite Bağlı Yetmezlikte Karaciğer Nakli: Cerrah Gözüyle

Prof. Dr. Cüneyt Kayaalp  
Yeditepe Üniversitesi, İstanbul

# Amaç

- Tartışmalı bir konu olan '**akut alkolik hepatite bağlı yetmezlikte karaciğer nakli indikasyonu**' konusunu bilimsel ve etik açıdan değerlendirmek

# Konunun önemi

- Amerika Birleşik Devletlerinde alkol kullanım bozukluğu son 20 yılda giderek arttı ve 2018 yılındaki açıklamaya göre nüfusun %5,8'ine (14.4 milyon kişi) ulaştı.
- Güncel analizler Covid pandemisi döneminde alkol endemisinin daha da kötüleştiği yönünde

National Survey on Drug Use and Health (NSDUH). Substance Abuse and Mental Health Services Administration. 2018. Available at: <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/cbhsq-reports/NSDUHDetailedTabs2018R2/NSDUHDetTabsSect5pe2018.htm#tab5-4b>.

Rebalancing the 'COVID-19 effect' on alcohol sales. Chicago: Nielsen Global Media; 2020. Available at: <https://www.nielsen.com/us/en/insights/article/2020/rebalancing-the-covid-19-effect-on-alcohol-sales/>.

➤ [Transplantation](#). 2022 Jun 1. doi: 10.1097/TP.00000000000004202. Online ahead of print.

# **Alcohol-associated Liver Disease Is Now the Most Common Indication for Liver Transplant Waitlisting Among Young American Adults**

George Philip <sup>1</sup>, Lawrence Hookey <sup>2</sup>, Harriet Richardson <sup>3</sup>, Jennifer A Flemming <sup>1 2 3</sup>

- Karaciğer nakli bekleme listesindeki 40 yaş altı Amerikalılar'da alkole bağlı yetmezlik 4 kat artarak, NAFLD geçerek birinci sıraya yükseldi

Bilimsel veriler

# Geleneksel yaklaşım nedir?

- Transplantasyon öncesi hastanın en az **6 ay boyunca alkolü bırakması gereklidir**

# 6 aylık bekleme kararı nereden çıktı?

- Starzl döneminde bir zaman sınırlaması insani bulunmuyor ve uygulanmıyor
- Nakil sonrası **tekrar alkol alımı ¼ hastada** görülüyor
- Bunu azaltmak için 6 aylık beklemenin faydalı olacağı fikri ortaya atılıyor
- Ancak 6 aylık beklemenin nüksü azalttığını gösteren **veri yok**
- Nüksü azaltmak için en az **5 yıl alkolsüz kalmak gerekiyor** (nakil sürecinde ?)

# Akut alkolik hepatitte mortalite nedir?

- Maddrey skoru 32 ve üstü olanlarda 28 günlük **mortalite %50**
- Steroide cevap vermeyen olgularda 28 günlük **mortalite %47**
- Steroide cevap vermeyenlerde süreden bağımsız **mortalite %70**

Maddrey WC, Boitnott JK, Bedine MS, et al. Corticosteroid therapy of alcoholic hepatitis. *Gastroenterology* 1978;75(2):193–9.

Mathurin P, O'Grady J, Carithers RL, et al. Corticosteroids improve short-term survival in patients with severe alcoholic hepatitis: meta-analysis of individual patient data. *Gut* 2011;60(2):255–60.



# Erken karaciğer nakli nedir?

- Akut alkolik hepatitin yüksek mortalitesi nedeniyle **6 ay beklemeden** karaciğer nakli yapılması

# İlk çalışma

- Fransız – Belçika ortak çalışması 2005 – 2010 (prospektif, çok merkezli)
- Steroid tedavisine dirençli olgularda geleneksel destek tedavisi veya **seçilmiş olgularda** karaciğer nakli
- 6 aylık yaşam süresi karaciğer nakli %77, tıbbi destek tedavisi %23

Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. N Engl J Med 2011;365(19):1790–800.

# İkinci alışma

- Amerika birleşik devletlerinde steroide evap vermeyen hastalar arasından **seçilmiş hastalara** 6 ay beklenmeden karaciğer nakli yapıldı
- 1 ve 3 yıllık yaşam sureleri %94 ve %84 bulundu

Lee BP, Mehta N, Platt L, et al. Outcomes of early liver transplantation for patients with severe alcoholic hepatitis. Gastroenterology 2018;155(2):422–30.e1.

# Güncel alıřmalar (2021)

- Seçilmiş hastalarda 6 ay beklemeden yapılan karaciğer nakillerinde **1 ve 5 yıllık yaşam oranları sırasıyla %92 ve %82**

Cotter TG, Sandıkçı B, Paul S, et al. Liver transplantation for alcoholic hepatitis in the United States: Excellent outcomes with profound temporal and geographic variation in frequency. Am J Transplant. 2021 Mar;21(3):1039-1055.

# Güncel çalışmalar (2022)

- 93 akut alkolik hepatit
- Steroide cevap verenler ayrılıyor ve 52 dirençli olgu değerlendiriliyor
- 52 olgudan 20 tanesi karaciğer nakil listesine kabul ediliyor
- 20 hastanın 16'sına karaciğer nakli yapılıyor
- **Nakil yapılanlarda 2 yıllık yaşam oranı %100**

Germani G, Angrisani D, Addolorato G, et al. Liver transplantation for severe alcoholic hepatitis: A multicenter Italian study. Am J Transplant. 2022 Apr;22(4):1191-1200.

# Her akut alkolik hepatit karaciğer nakli adayı mı?

- Mathurin 2011 Fransa – Belçika **%2,9**
- Weeks 2018 Amerika Birleşik Devletleri **%8,8**

Mathurin P, Moreno C, Samuel D, et al. Early liver transplantation for severe alcoholic hepatitis. N Engl J Med 2011;365(19):1790–800.

Weeks SR, Sun Z, McCaul ME, et al. Liver transplantation for severe alcoholic hepatitis, updated lessons from the world's largest series. J Am Coll Surg 2018;226(4):549–57

# Hangi kriterlere göre karar veriliyor (Dallas)

- **İlk kez akut alkolik hepatit atağı olan, ek ciddi medikal veya psikiyatrik bozukluğu olmayan hastalar**
- Bu hastalarda 6 ay bekleme mecburiyeti olmadan karaciğer nakli düşünülebilir
- Kesin karar **multidisipliner konsey** ile verilmelidir (klinisyen, psikiyatrist, bağımlılık uzmanı, sosyal hizmet uzmanı, transplant ekibi)

Asrani SK, Trotter J, Lake J, et al. Meeting Report: The Dallas Consensus Conference on Liver Transplantation for Alcohol Associated Hepatitis. Liver Transpl. 2020 Jan;26(1):127-140.

# Hangi kriterlere göre karar veriliyor (Avrupa ve ABD)

- Tıbbi tedaviye cevap olmayacak
- Sosyal destek, meslek mevcudiyeti olacak
- Uyuşturucu kullanımı olmayacak
- Ciddi psikiyatrik bozukluklar (Avrupa kabul etmiyor, ABD bazı eyaletlerinde yapılabilir)



# Neden karaciğer nakli adayı olamıyorlar?

- %7 Medikal nedenler
- **%93 Psiko-sosyal nedenler**

Choi G, Benhammou JN, Yum JJ, Saab EG, Patel AP, Baird AJ, Aguirre S, Farmer DG, Saab S. Barriers for Liver Transplant in Patients with Alcohol-Related Hepatitis. J Clin Exp Hepatol. 2022 Jan-Feb;12(1):13-19.

# Karaciğer nakli indikasyonu verirken nelere dikkat ediliyor?

- Alkol alım süresi ve miktarının fazla olması
- Uyuşturucu kullanımı
- Tedavi olma için talepkar olmama
- Tekrarlayan bırakma çabalarına karşın başarısızlık
- Sosyal destek, aile yokluğu
- Post transplant ilaç temin etme sorunu (ekonomik destek)
- Adli kötü sicil
- Ailede alkolizm sorunu olması
- İşsizlik
- **Kanser varlığı**
- **Ek ciddi ko-morbidite varlığı**
- **Ciddi psikiyatrik bozukluklar**

# Dünyada erken karaciğer nakli yaygın mı?

- Almanya: Fedaral Tıp Birliği'nden izin gerekiyor
- Kanada: 6 ay bekleme mecburiyeti var
- Fransa, Belçika, ABD, İtalya, Hindistan, Güney Kore ve bazı Güney Amerika ülkelerinde yapılıyor
- Türkiye: 6 ay bekleme mecburiyeti var
- Tüm karaciğer indikasyonları arasında akut alkolik hepatit için erken karaciğer nakli, **şu anda en hızla artan indikasyondur**

# Nasıl bir hazırlık gerekiyor?

- Komple psikiyatrik değerlendirme
- Kanseri taraması
- Ek hastalıkların araştırılması
- Beslenme durumu (malnütrisyon)

# Nasıl bir hazırlık gerekiyor?

<b>Table 2</b>	
<b>Multisystemic comorbidities related to alcohol use deserving careful evaluation during the transplant selection process</b>	
<b>Organ System</b>	<b>Potential Comorbidities</b>
Neurologic	Brain atrophy Dementia Wernicke's encephalopathy Polyneuropathy
Cardiovascular	Cardiomyopathy Hypertension Supraventricular tachycardia
Gastrointestinal	Pancreatitis (acute and chronic) Gastropathy Bleeding (Mallory-Weiss tears or varices)
Hematopoietic	Anemia (iron deficiency, folate deficiency, sideroblastic) Thrombocytopenia
Malignancy	Head-neck cancer Esophageal squamous cell cancer

# Nüks oranları nasıl

- 6 ay bekleyenlerde nüks oranı 1/4
- Erken nakil yapılanlarda nüks oranı 1/3

Louvet A, Mathurin P et al; QuickTrans trial study group. Early liver transplantation for severe alcohol-related hepatitis not responding to medical treatment: a prospective controlled study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022 May;7(5):416-425.

Etik değerlendirme

# Sorunlar

- Kadavra kullanımının yaygın olduğu ülkelerde diğer hastaların karaciğere ulaşma imkanı kısıtlanacak
- Toplumda organ bağışı oranını olumsuz etkileyecek
- Kamu kaynaklarının verimsiz kullanımı
- Uzun dönem sonuçları yok
- Nüks tanımı net değil
- Hasta seçimi açık ve net olmayabilir
- Reddetme kriterleri ne kadar gerçekçi
- Nüksü tahmin etmede kullanılan skorlama sistemleri yetersiz
- Hasta seçimi subjektif olabilir, yan tutma riski fazladır
- Alkolizm kişisel bir zehirlemedir



# Alkolizm = Kendini zehirlemek

- Kronik alkolizm nedeniyle 6 ay sonra nakil yapılanlarda da nüks oluyor
- NASH, Obezite
- Sigara içimi ve akciğer kanseri
- Mantar zehirlenmesi
- İlaçla intihar girişimi

# Yan tutmayı ve etkilenmeyi engellemek için

- Konsey kararı kapalı oylama ile yapılabilir

# Diğer karaciğer hastalıkları da karaciğer nakli sonrası nüks edebiliyor

- NASH
- Otoimmün hepatit
- Viral hepatitler
- HCC

# Vatandaş ne diyor?

- 503 kişiye anket yapılıyor
- Akut alkolik hepatiti olan birisi için karaciğerinizi bağışlar mısınız?
  - %68 Evet bağışlarım
  - %21 Emin değilim
  - %11 Hayır bağışlamam

Stroh G, Rosell T, Dong F, Forster J. Early liver transplantation for patients with acute alcoholic hepatitis: public views and the effects on organ donation. Am J Transpl 2015;15:1598–1604.

# Uygulamaya geçse bađış oranı dūřer mi?

- Fransa'da erken karaciğer nakli programı devreye girdiğinden beri bağış oranlarında bir azalma grölmedi

Donckier V, Lucidi V, Gustot T, Moreno C. Ethical considerations regarding early liver transplantation in patients with severe alcoholic hepatitis not responding to medical therapy. J Hepatol 2014;60:866–871.

# Türkiye'de erken karaciğer nakli kabul edilirse;

- Canlı vericili karaciğer nakli (kişisel)
- Devlet geri ödemesi var
- Çoğu aile sahibi

# Sonuç

- İlaç tedavisine cevap vermeyen akut alkolik hepatik yetmezlikte **karaciğer naklinin yapılmasını engelleyecek bilimsel ve etik bir gerekçe yoktur**
- Nakil adayı her hasta **bireysel olarak değerlendirilmelidir**
- **Transplantasyon kararının bir konsey tarafından verilmesi** şu an için en doğru yaklaşımdır
- Karar ve gerekçesi **açık ve şeffaf** olarak belirtilmelidir