

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KARACİĞER NAKLİ VERİCİLERİNDE FARKLI PEEP
DÜZEYLERİNİN KARACİĞER FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Murat BIÇAKCIOĞLU
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Mustafa Said AYDOĞAN**

MALATYA 2014

**T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**KARACİĞER NAKLİ VERİCİLERİNDE FARKLI PEEP
DÜZEYLERİNİN KARACİĞER FONKSİYONLARINA ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Murat BIÇAKCIOĞLU
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Mustafa Said AYDOĞAN**

MALATYA 2014

**Bu tez, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2013/08
proje numarası ile desteklenmiştir.**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	iii
TABLolar ve GRAFİKLER DİZİNİ.....	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu.....	3
2.1.1.Giriş ve Tarihçe.....	3
2.1.2.Karaciğer Anatomisi.....	4
2.1.3.Karaciğerin Fonksiyonları.....	6
2.1.4. Karaciğer Transplantasyonunda Donör Seçimi ve Preoperatif Değerlendirme.....	8
2.1.5. Donör Hepatektomi Operasyonlarında Cerrahi Teknik.....	9
2.1.6.Donör Hepatektomi Operasyonlarında Anestezik Yönetim.....	10
2.2. Karaciğer Değerlendirmede Kullanılan Testler.....	11
2.2.1. Biyokimyasal Testler.....	11
2.2.1.1. Hepatoselüler Hasar.....	11
2.2.1.1.1.Aminotransferazlar.....	11
2.2.1.1.2. Laktat Dehidrogenaz.....	12
2.2.1.1.3. Glutasyon S-Transferaz.....	12
2.2.1.2. Hepatik Sentez Kapasitesi.....	12
2.2.1.2.1. Serum Albümini.....	12
2.2.1.2.2. Protrombin Zamanı.....	12
2.2.1.3. Kolestatik Hastalıklar.....	13
2.2.1.3.1. Alkalen Fosfataz.....	13
2.2.1.3.2. 5'-nükleotidaz ve Gama-Glutamil Transpeptidaz.....	13
2.2.1.3.3. Serum Bilirübini.....	13
2.2.1.4 Özel Testler.....	14
2.2.2. Karaciğer Kan Akımının Ölçümü.....	14
2.2.2.1. Endikatör Dilüsyon Teknikleri.....	14
2.2.2.2. Direkt Ölçümler.....	14
2.2.2.3. Klirens teknikleri ve indosiyanin yeşili.....	14

2.2.2.3.1. İndosiyanin Yeşili Klirens Testi.....	14
2.3. Mekanik Ventilasyon ve Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı (PEEP).....	16
3.MATERYAL METOD.....	20
4.BULGULAR.....	23
5.TARTIŞMA.....	30
6.ÖZET.....	34
7.SUMMARY.....	37
8.KAYNAKLAR.....	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Karaciğerin Segmenter Anatomisi.....	5
Şekil 2. LİMON modülü ve bağlandığı PICCO cihazı.....	16

TABLÖLAR ve GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1. Donörlerin Demografik Özellikleri.....	23
Tablo 2. Operasyon süreleri, idrar, ısı, remnant KC, greft ağırlığı ve kanama miktarı grup ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırması.....	24
Tablo 3. Grupların laboratuvar değerleri.....	27
Tablo 4. Gruplar arası hemodinamik veriler.....	28
Tablo 5. PDR ve R15 ölçüm zamanlarına göre grupların ortalama değerleri.....	29
Grafik 1. PDR değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	29
Grafik 2. R15 değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	29

KISALTMALAR DİZİNİ

KC	: Karaciğer
PEEP	: Ekspiryum sonu pozitif basınç
İSY	: İndosiyanin yeşili
PDR	: Plazma kaybolma oranı
R15	: 15 dakikada retansiyon oranı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
VKİ	: Vücut kitle indeksi
CUSA	: Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator
MAK	: Minimum alveolar konsantrasyon
BİS	: Bispektral indeks
ASA	: Amerikan Anestezistler Cemiyeti
AST	: Aspartataminotransferaz
ALT	: alanin aminotransferaz
ALP	: Alkalen fosfataz
GGT	: Gama-glutamil transferaz
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LAP	: Lösin aminopeptidaz
Hb	: Hemogloblin
Htc	: Hematokrit
PT	: Protombin zamanı
INR	: Ulusal normalize edilmiş oran
KAH	: Kalp atım hızı
SAB	: Sistolik arter basıncı
DAB	: Diyastolik arter basıncı
OAB	: Ortalama arter basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
SpO₂	: Periferik oksijen saturasyonu
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

İlk kez 1 Mart 1963 tarihinde gerçekleştirilen karaciğer (KC) nakli, son birkaç onyılıda büyük bir gelişme göstererek, günümüzde farklı nedenlere bağlı akut ve kronik KC yetmezliklerinin en etkili tedavi yöntemi haline gelmiştir (1). KC nakli öncesi yaşam süresi, aylar ve yıllarla sınırlı olan ileri evre karaciğerhastalığı olan bireylerin yaşam süresi KC nakli ile uzatılmış ve yaşam kalitesi bu tedavi yöntemi ile daha iyi hale getirilmiştir (1). Kadavradan organ bağışının azlığı ve artan hasta popülasyonuna bağlı olarak organ ihtiyacının artması nedeniyle tüm dünyada canlı vericili (donör)KCnaklinde artış olmuştur (2). Donörler, herhangi bir sağlık problemi olmayan gönüllülerdir. Bu nedenle, anestezi yönetiminde donörlerin güvenliği önemlidir (2).

Karaciğer nakil alıcılarında cerrahi sırasında ve sonrasında uygulanan farklı ekspiryum sonu pozitif basınç (PEEP) değerlerinin hemodinami ve splenik perfüzyona etkisi ile hepatik ve portal kan akımını değiştirerek greft fonksiyonunun etkilediği bilinmektedir(3). Ayrıca, 15 cmH₂O üzerindeki PEEP değerlerinin venöz dönüşü bozarak karaciğer venöz akımını olumsuz etkilediği bildirilmektedir(4).

İndosiyanin yeşili klirens testi (İSY) başlangıçta kan akımının ölçümü için tasarlanmış ve daha sonra fonksiyonel hepatosit kitlesini ölçerek karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Klinikte en yaygın olarak kullanılan sayısal karaciğer fonksiyon testidir. İSY klirens testi KC nakli yapılan alıcılarda ve onların donörlerinde KC fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve izlenmesinde endikedir (5).

KC nakil hastalarında greft fonksiyonu, hemodinamik parametreler ve organ kan akımı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. KC nakil vericilerinde farklı PEEP değerlerinin greft fonksiyonunu belirleyen; KC kan akımı ve fonksiyon testleri

zerindeki etkinliği bilinmemektedir. Bu çalışmanın amacı, karaciğer nakil vericilerinde farklı PEEP değerlerinin, karaciğer kan akımı ve fonksiyonlarına etkisinin karaciğer fonksiyon testleri ve İSY klirens testi ile gösterilmesi ve intraoperatif dönemde optimal PEEP değerlerinin belirlenmesidir.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. CANLI VERİCİLİ KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

2.1.1.Giriş ve Tarihçe

Kadavradan ilk KC nakli 1967 yılında Starzl tarafından gerçekleştirildikten sonra, KC nakli son dönem karaciğer sirozu tedavisinde tek seçenek haline gelmiştir. Starzl tarafından gerçekleştirilen ilk KC nakliden günümüze kadar karaciğer nakli endikasyonlarında genişlemeler olmuş ve operasyon teknikleri açısından büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Eskiden sadece akut fulminan hepatit ve KC sirozu tedavisinde KC nakli yapılırken bugün artık hepatosellüler karsinoma, KC nöroendokrin tümör metastazları, irrezektabl alveolar kisthidatik, familyal kolesterolozis, Budd-chiari gibi çok farklı kategorilerdeki hastalıkların tedavisinde de yerini almıştır (6).

Sağ lob canlı vericili karaciğer nakli ilk olarak 1994'te Kyoto Üniversitesi'nden Yamaoka ve arkadaşları tarafından, erişkin bir donörden 9 yaşındaki bir çocuğa yapılmıştır(7). Erişkin hastalara daha büyük greft sağlamak amacıyla, sağ karaciğer lobunun greft olarak kullanıldığı canlı vericili KC nakli ilk olarak 1996'da Hong Kong'da Love ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 2000 yılından bu yana ise erişkin hastalara tüm dünyada başarıyla uygulanabilen bir operasyon halini almıştır (6).

Canlı vericili KC naklinde verici KC'den alınan greft sağ lob, sol lob veya sol lateral segmenti içermektedir. Pediatrik alıcılara genellikle sol lateral segment transplante edilmektedir. Erişkinlerde ise en sık sağ lob grefti kullanılmaktadır. Sol greft yerine sağ greft kullanımı alıcı için "small-for-size sendromu" riskini azaltır ancak donör için daha yüksek perioperatif riske yol açar (6,8). Cerrahi açıdan sol hepatektomi

daha kısa süreli ve daha az komplikedir (9,10). Sağ hepatektomide greft ağırlığı 500-1000 g'dır ve vericide KC dokusunun üçte biri kalır. Başarılı bir sağ lob vericili KC nakli için yeterli greft hacmi son derece önemlidir. Fonksiyon gören minimum greft hacmi, Urata formülüne göre hesaplanan alıcı standart KC hacminin %40'ı olmalıdır. Bu oranı %25'e kadar indiren olgu sunumları mevcuttur, ancak teknik gelişmeler ve ciddi perioperatif bakım ile greft hacminin enalt sınırı, alıcı standart karaciğer volümünün %35'i olarak kabul edilebilir. Karaciğer hacmini içeren çalışmalar, verici KC'nin kısa bir süre içinde eski büyüklüğünü kazandığını göstermiştir (6,11,12).

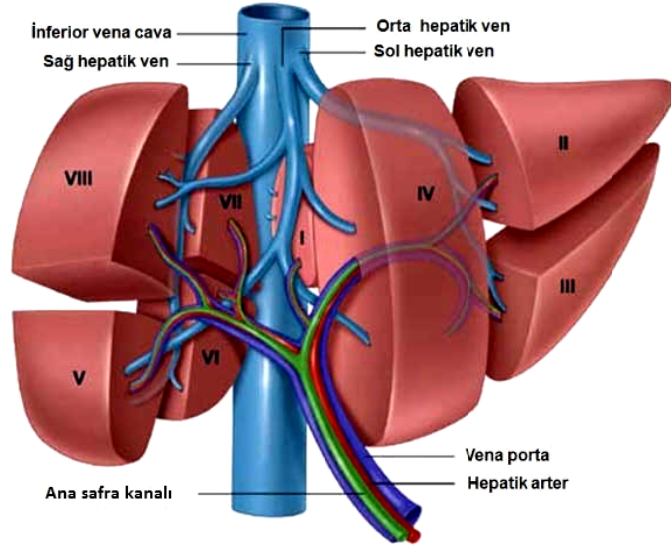
Canlı vericiden organ alınmasının kadavradan alınmasına göre ciddi avantajları vardır. Canlı vericiler hemodinamik olarak stabil olup, girişim elektif koşullarda yapılır. Canlı vericiden alınan greftin soğuk iskemi süresi kadavra vericisine göre belirgin olarak daha kısadır. En önemli avantajı ise, kadavradan organ bekleme listesinde harcanan zamanın belirgin olarak daha kısılmasıdır (13).

Canlı vericili KC nakli uygun donör seçimi, detaylı bir anatomik ve klinik değerlendirme, donör operasyonunda grefti hazırlama konusunda çok ciddi bir deneyim gerektirmektedir (8,14).

2.1.2.Karaciğer Anatomisi

KC, insan vücudunun en büyük iç organıdır. Karın boşluğunun yukarı sağında, diyafragmanın hemen altında, mide ve bağırsakların üstündedir. KC, sağ 7. kostadan 11. kostaya kadar uzanan, çok vasküler ve kolaylıkla hasarlanabilen bir yapıya sahiptir(15).

KC, ağırlığı yetişkinde vücut ağırlığının % 2'si (yaklaşık olarak 1500-1700 g'dır), yenidoğanda ise vücut ağırlığının % 5'i kadardır (16). KC'nin alt, arka ve üst yüzler olmak üzere üç yüzü bulunur. Üst yüz olan facies diafragmatika glisson kapsülü olarak isimlendirilen periton ile kaplıdır ve diafragmanın alt yüzü ile komşuluk yapar. KC'nin alt yüzü serbesttir. Ligamentum falsiforme hepatis, KC'nin alt yüzünü lobus hepatis dexter ve sinister olarak iki parçaya ayırır. KC'nin arka yüzü peritonsuz olup, fibröz bir bağ dokusu ile diafragmaya tutunmuştur. Alt yüzü karın içindeki organlar ile komşuluk yapar ve vena porta, arteria hepatica propria, safra yolları, sinirler ve lenfatik yapıları içeren porta hepatis bulunmaktadır. Porta hepatisin önünde lobus kuadratus, arkasında lobus kaudatusbulunmaktadır (6,17). (Şekil 1)



Şekil 1: Karaciğerin Segmenter Anatomisi

KC segmenter anatomisi, fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız sekiz segmentten oluşur. Her segmentin kendine özgü vasküler akımı ve biliyer drenajı vardır. KC'in bu segmenter yapısı 1960 civarında Couinaud tarafından tanımlanmış olup, birçok cerrah tarafından halen tercih edilmektedir. Bu sistem sağlıklı dokunun korunarak, hastalıklı kısımların tamamen çıkarılması ve kanser ya da travma sonucu oluşan hasarlarda daha iyi cerrahi sonuçlar alınmasına neden olmaktadır (18,19,20).

Vücuttaki toplam kanın % 10-15'i KC'de bulunmaktadır. Toplam KC kan akımı kardiyak debinin yaklaşık % 25'ine denk gelmektedir (1 mL kan/1 g karaciğer). KC'ye gelen kan hepatik arter ve portal ven kaynaklıdır. Çölyak trunkustan çıkan hepatik arter, KC kan akımının % 25-30 kadarını karşılarken oksijen desteğinin % 45-50'sini sağlamaktadır (20).

Preportal splanknik yataklarda biriken içeriği taşıyan valvsiz bir damar olan portal ven KC kan akımının % 70-75'ini ve oksijen desteğinin % 50-55'ini sağlamaktadır. Portal ven, mide, kalın barsak, ince barsak, pankreas ve dalağın venöz kanını drene eden süperior ve inferior mezenterik venler ile splenik ven tarafından oluşturulmaktadır. Hepatik arter ve portal ven KC'ye hilumdan diğer adıyla porta hepatisten girmektedir (20,21).

2.1.3.Karaciğerin Fonksiyonları

KC enerji devamlılığını sağlayan, yaşamsal fonksiyonlardan sorumlu bir organdır. KC'nin başlıca fonksiyonları şunlardır (21,22).

1. Karbonhidrat Metabolizması

KC (1) sinüzoidal kandaki glukoz konsantrasyonuna ve (2) birincil olarak insülin, glukagon ve katekolaminler gibi hormonal etkilere bağlı olarak glukozu üretir ya da tüketir. Özellikle kanda normal glukoz konsantrasyonunun devamı bakımından gereklidir. Karaciğere özgün karbonhidrat metabolizması ise; glikojen depolama, galaktoz ve fruktozu glukozla çevirme, glikoneojenez ve karbonhidrat metabolizmasının ara ürünlerinden birçok önemli kimyasal maddelerin oluşumudur.

2. Lipit Metabolizması

Yağ metabolizması kısmen de olsa vücuttaki diğer hücrelerce de yürütülse de bazı işlemler başlıca karaciğerde yapılmaktadır. Enerji kaynağı olarak kullanılmak üzere yağ asitlerinin oksidasyonu,büyük miktarda kolesterol, fosfolipid ve lipoprotein sentezi, proteinlerden ve karbonhidratlardan yağ asitleri sentezi KC'de gerçekleşmektedir.

3. Protein Metabolizması

KC protein sentezinin merkezidir. Çok çeşitli protein ve peptidi sentezler ve yıkar. KC'in protein metabolizmasındaki başlıca fonksiyonları aminoasitlerin deaminasyonu, üre oluşumu ile amonyağın vücut sıvılarından uzaklaştırılması, albumin gibi plazma proteinlerin oluşumu, vücuttaki metabolik olaylar için önemli aminoasitlerin ve öteki maddelerin birbirine dönüşümleridir.

4.Safra Metabolizması

KC steroilleri vücuttan atmak için önemli olan safra asitlerini sentezler. Günlük yaklaşık olarak 600-800 ml safra üretilir. Safra; yağ, elektrolit, organik anyonlar ve safra asitlerini içerir. Safra asitleri yağların emiliminde, taşınmasında, çözülebilir hale gelmelerinde ve salgılanmalarında görev alırlar. Safra, karaciğer parankiminden safra kanalı ile taşınır, safra kanalları birleşerek hepatik kanalı oluşturur. Daha sonra, sistik kanal safrayı safra kesesine taşır, safra burada yoğunlaşır. Safra, daha sonra sistik kanal aracılığı ile genel safra kanalına verilir. Bu kanal, safrayı karaciğer ve safra kesesinden duodenuma taşır.

5. Koagülasyon

KC faktör III (doku tromboplastini), IV (Ca) ve VIII (von Willebrand faktörü) haricindeki bütün koagülasyon faktörlerini sentezler. Ayrıca plazminojen aktivatör inhibitörü, antitrombin III, protein C ve protein S gibi proteinleride sentezler. K vitamini, protrombin ve çeşitli diğer pıhtılaşma faktörlerinin karaciğerde sentezi için önemlidir. Vücuda diyetel olarak alınır ve ince barsaktaki bakteriyel flora tarafından sentezlenir. K vitamini, şilomikronlarla KC'e taşınır.

6.Eritropoez: Hem ve Biluribin Metabolizması

KC'in eritropoezdeki rolü intrauterin hayatta başlar. Kemik iliğindeki hematopoetik hücreler geliştikçe bu fonksiyonu geriler. Ancak belli hastalıklarda bu fonksiyonu devam etmektedir. Sağlıklı erişkinlerde hem yapımının beşte biri KC'de gerçekleşmektedir. Geri kalanı kemik iliğinde olmaktadır. Sonuçta hem'den sentezlenerek oluşan hemoglobin, eritrositlerin yıkımıyla bilirubin oluşturur. Günlük bilirubin oluşumu yaklaşık 300 mg kadardır. Başlıca bu yıkım dalak, KC ve kemik iliğindeki makrofajlarca gerçekleştirilir. Sonuçta oluşan bilirubin kana salınır ve albumine bağlı taşınır. KC'de bilirubin konjuge edilir ve safraya salınır.

7. Endokrin Fonksiyon

- Tiroksin, tiroit bezi tarafından tetraiyodotironin olarak sentezlenir. Karaciğerde deiyodinasyon ile biyolojik olarak aktif formu olan triiyodotironine dönüştürülür.
- Growth hormon(GH), hipofiz bezi tarafından sentezlenir. GH' un işlevleri, karaciğer tarafından üretilen büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRF) tarafından düzenlenir ve gastrointestinal kanalın enteroendokrin hücreleri tarafından sentezlenen somatostatin tarafından inhibe edilir.
- İnsülin ve Glukagon, pankreatik hormonlardır ve böbrek ile beraber KC'de indirgenirler.

8. İmmün Fonksiyon

KC retiküloendotelyal sistemin en büyüğüdür. Bu sistemin bir parçası olan kupffer hücreleri KC'in ağırlığının %10'unu oluştururlar. Bu hücreler gastrointestinal kanaldan emilen antijen ve diğer maddeleri fagosite edip, antijenleri işleyerek, splankinik kanı sistemik dolaşıma karışmadan önce temizlemiş olurlar. Ayrıca hepatositler salgısal olarak immünglobülin moleküllerini sürekli olarak sentezleyip sinüzoidal alanlara salgılar. IgA reseptör bağımlı endositoz yoluyla kandan alınır,

hepatositler aracılığıyla safra kesesi kanaliküline transfer edilir ve gastrointestinal alana salınır. Sonuçta bakteriyel floraya karşı savunma sağlanmış olur.

9. İlaç ve Toksinlerin Metabolizması

Hepatositler, ilaçların, toksinlerin ve vücuda yabancı diğer proteinlerin (ksenobiyotikler) indirgenmesi ile ilgilidir. Pek çok ilaçlar ve toksinler hidrofilik değildir. Bundan dolayı, böbrekler tarafından eliminasyona uğramazlar. Karaciğer, bu maddeleri daha çözülebilir olan hidrofilik şekillere dönüştürür.

Faz I, *oksidasyon* olarak isimlendirilir. Hidroksilasyon ve karboksilasyonu içerir. Bu faz, hepatosit düz endoplazmik retikulum ve mitokondriyonunda gerçekleşir. Proteinleri sitokrom p-450 olarak isimlendirilen, bir seri biyokimyasal reaksiyonu içerir.

Faz II, *konjugasyon* olarak isimlendirilir. Glukuronik asitin, glisin ve taurinle konjugasyonu gerçekleşir. Bu yol, faz I ürünlerini suda daha eriyebilir hale getirerek böbrekler tarafından atılmasını sağlar(13,23,24,25,26).

2.1.4.Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonunda Donör Seçimi ve Preoperatif Değerlendirme

Organ nakli ile ilgili gerekli düzenleme 03.06.1979 tarih ve 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli hakkındaki kanun ile düzenlenmiştir.Donör ilk etapta akrabalarından(hısımlık bağı Türk Medeni Kanununun 17. ve 18. Maddelerinde tanımlanmıştır), 18-55 yaşları arası, kan grubu uygun olan, hepatit ve HIV serolojisi negatif olan, her hangi bir yandaş hastalığı olmayan, biyokimyasal parametrelerinde bir problemi olmayan kişiler arasından seçilmektedir (6,8,27,28). KC transplantasyonunda ABO kan grubu sistemi en büyük immünolojik engeli oluşturmaktadır ve en önemli sınıflama sistemidir (13,28,29).

Donör adayında fokal veya yaygın hastalığın, damarsal ve biliyer anatomik varyasyonların saptanması, total karaciğer volümünün ölçülmesiyle remnant karaciğerin volümünün hesaplanması ve remnant karaciğerin arteriyel, portal ve biliyer anatomisinin belirlenmesi amacıyla preoperatif görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (30). Bu amaçla kullanılan ilk görüntüleme yöntemi doopler ultrasonografidir ve yağlanma, portal ven trombozu, vasküler akım değişiklikleri gibi patolojiler saptanabilmektedir. İkinci basamakta volümetrik analiz ile anatomik

varyasyonların gözlendiği Multislice 3D Bilgisayarlı Tomografi(BT) yer almaktadır. BT' in dezavantajları ise donör adaylarının radyasyona ve kontrast madde enjeksiyonundan kaynaklanan anafilâksi gibi komplikasyonlara maruziyetidir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile radyasyona maruz kalmadan ve daha az kontrast madde enjeksiyonu ile kontrast maddeden kaynaklanan riskleri azaltarak BT ile benzer bulgular elde edilebilmektedir. Fakat ikigörüntüleme yönteminin de yetersiz kaldığı ortak konu safra yollarının anatomisidir. Safra yolların görüntülenmesi için altın standartolarak kabul edilen intraoperatif Kolanjiografiveya preoperatif Magnetik RezonansKolanjiopankreatikografi (MRCP) çekilmelidir (30,31,32).

Greft volümü, alıcının ihtiyacı bakımından çok önemlidir. Greft ağırlığının alıcı kilosuna oranı % 1 ve üzerinde olmalıdır. % 0.8 ve aşağısı durumlarda alıcıda hiperbilirubinemi, uzamış INR ve asid ile karakterize “small-for-size sendromu” gelişebileceği unutulmamalıdır. Alıcı için yeterli greft volümüne karar verilirken vericide kalacak olan remnant KC volümü mutlaka dikkate alınmalıdır (6,8). Remnant volümü için kritik sınır merkezden merkeze farklılık göstermekte olup, remnant volüm total KC volümünün % 30-40 arasında olmalıdır (6,8,28).

Son yıllarda, kadavradan greft teminindeki yetersizlik ve organ ihtiyacının artması ile artan cerrahi deneyim beraberindemarjinal donör konusunu gündeme getirmiştir. Marjinal donör; 55 yaş üzeri, vücut kitle indeksi (VKİ)>30, % 30 ve üzeri yağlı KC, remnant KC'nin % 30'un altında kalması, gilbert sendromu, geçirilmiş hepatit B enfeksiyonu (HbsAg negatif, anti-HBc total pozitif olmak) kriterlerden herhangi birisine sahip olan donör için kullanılmaktadır (6).

2.1.5. Donör Hepatektomi Operasyonlarında Cerrahi Teknik

Sıklıkla L şeklinde(hokey sopası) veya orta hatta genişletilmiş standart bilateral subkostal insizyonla batına girilir. Önce kolesistektomi yapılır. Operasyon üç aşamadan oluşur; karaciğerin mobilizasyonu ve vasküler yapıların belirlenmesi, hepatektomi ve hepatektomi sonrası hemostaz ve kapatmadır. Hepatik venler bağlandıktan sonra kanamayı azaltıp, parankim transseksiyonu hızlandırması nedeniyle rezeksiyon öncesi hanging manevrası yapılır. Pringle uygulayarak demarkasyon hattı belirlenir ve parankim koter ile işaretlenir. Hepatik arter, vena porta ve safra duktusu disseke edilerek askıya alınır. Parankimin ayrılması Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator

(CUSA) veya Harmonic Scalpel gibi çeşitli cerrahi aletlerle yapılır. Operasyonun ilk evresinde KC manipülasyonuna bağlı olarak kısa süreli hipotansiyon atakları olabilmektedir (13,33,34,35).

Pringle manevrası ilk defa 1908’de tarif edilmiş olup bu teknikte amaç: Portal hilusa baskı uygulayarak KC kanlanması üzerinden kanamayı azaltmaktır (36,37,38). Bu manevra hem tanısal hemde tedavi amaçlı kullanılabilir (39). Pachter, bu manevranın bir saate kadar uzatıldığında ciddi KC yetmezliği olmadığını bildirmiştir (38).

Verici operasyonlarında intraoperatif kolanjiografi standart olarak tavsiye edilir. Kolanjiografinin amacı: Donör morbiditesi yaratabilecek safra yolu problemlerinin saptanması ve engellenmesini sağlamak, greft için mümkün olan her durumda tek safra yolu elde etmeye çalışmaktır (31,40). Greft back-table işlemine alınır.

Son olarak, kanama ve diğer kontroller yapıldıktan sonra batın kapatılarak cerrahi sonlandırılır (13).

2.1.6.Donör Hepatektomi Operasyonlarında Anestezik Yönetim

KC nakli için hepatektomi uygulanacak hastalardaki intraoperatif yaklaşım hepatik cerrahi geçirecek olan hastalara benzerlik gösterir. Standart anestezi yöntemi uygulanır (propofol veya tiyopental ile fentanil veya remifentanil ve de sisatraküryum veya vekuronyum ile indüksiyon idamede volatil anestezikler kullanılabilir) (13,41,42).

Bazı merkezlerde postoperatif ağrı yönetimi için preoperatif torakal epidural katater yerleştirilmektedir. Analjezi yönetiminde bazı merkezlerde intravenöz hasta kontrollü analjezi kullanılmaktadır. Bazı merkezlerde ise epidural katater hem postoperatif ağrı yönetimi hemde intraoperatif epidural anesteziyle beraber genel anestezi uygulamalarını içermektedir. Ancak torakal epidural katatere bağlı epidural hematom gelişme riski vardır. Özellikle geniş bir KC hepatektomi nedeniyle gelişebilecek koagülopati epidural hematom için risk oluşturabilmektedir. Birçok çalışmada ise epidural kataterin güvenle kullanılabileceği belirtilmektedir.

Intraoperatif dönemde hasta supin pozisyona alınır, kollar her iki yana abduksiyona ya da kolun biri yana alınır. Mideyi dekomprese etmek için bir orogastrik ya da nazogastrik sonda yerleştirilir. Isı kaybını engellemek için hasta ısıtıcı battaniyeler, cerrahi alan dışındaki vücut bölgeri için ısı blanketleri ve intravenöz sıvılar

ısıtılarak uygulanır. Birçok merkezde geniş lümenli intravenöz yol ve invaziv arteriyel basınç izlemi uygulanmaktadır. Ancak transeksiyonda yüksek SVB değerlerinin KC parankimal kanamanın ve greft ödeminin başlıca nedenlerinden olduğu düşünüldüğünden düşük SVB değerlerinden emin olunması adına bir santral ven kataterizasyonu ile SVB izlemi yapılmaktadır. KC parankiminden optimal bir kanama ve greft ödeminin engellemek adına SVB değerleri 5 cmH₂O değerinin altında olması istenmektedir.

Bu hastalar için bazı merkezlerde ototranfüzyon sistemi kullanılmaktadır, hastalardan preoperatif dönemde 1-2 ünite kan bağışı alınmakta ve bu kan gerekirse hastanın kendisine verilmektedir.

Hastalar postoperatif ilk gün yoğun bakımda takip edilmekte ve sonrasında servise alınmaktadırlar (13,41,42,43).

2.2. Karaciğer Değerlendirmede Kullanılan Testler

2.2.1. Biyokimyasal Testler

2.2.1.1. Hepatoselüler Hasar

2.2.1.1.1. Aminotransferazlar

Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) serum aminotransferazları olarak bilinirler ve hepatoselüler hasarda yükselirler (44). Bu enzimler glukoneogenezde rol oynamaktadırlar. ALT relatif olarak KC'e özgü iken AST KC dışında kalp, iskelet kası, beyin, böbrek, pankreas, yağ dokusu ve kan gibi dokularda bulunur (13). ALT sitoplazmik bir enzim iken AST hem sitoplazmik hem de mitokondriyal bir enzimdir. ALT' nin ömrü 47± 10 saat, AST' nin yarı ömrü 17± 5 saattir (44).

Normal AST ve ALT değerleri 35-45 U/L' dir (45). Aminotransferazlarda hafif bir artış (< 5 kat) hepatosteatoz, hemokromatosiz, kolestaz, kronik hepatit ve sirozu, orta düzeyde bir artış (5-10 kat) hepatoselüler nekroza bağlı olarak akut viral hepatitler, ilaca bağlı hepatitler ve kronik hepatitlerin ağırlaşması gibi durumlarda, çok yüksek değerler (> 10 kat) ise genellikle ilaçlar (parasetamol, halotan hepatiti), toksinler, iskemik hepatit gibi nedenlere bağlı olabilir (13,44). Ancak kronik hepatitlerde ve sirozda hafif artışın yanında tamamen normal değerlerle karşılaşılabilir (44).

2.2.1.1.2. Laktat Dehidrogenaz

Laktat dehidrogenaz (LDH)'ın artmış seviyeleri akut ya da kronik karaciğer hasarını gösterebilir. Masif fakat geçici bir yükseliş iskemik hepatiti veya KC hasarıyla birlikte olan hemolizi gösterir. Hemoliz, renal infarkt, akut inme, myokart hasarı ve iskelet kası hasarında da LDH yükselebilir (13).

2.2.1.1.3. Glutasyon S-Transferaz

Çok kısa bir yarı ömre sahip bu enzim ilaçlarla indüklenen KC hasarının tespitinde kullanılır (13).

2.2.1.2. Hepatik Sentez Kapasitesi

2.2.1.2.1. Serum Albümini

Albümin KC' de sentezlenen bir proteindir ve yarı ömrü 20 gündür (44). Bu nedenle hipoalbüminemi oluştuğunda KC' de ki sentez günlerce önce durmuş olabilir (13). Uzun dönemde KC sentez kapasitesi hakkında bilgi verir (5).Serumdaki normal değeri 3.5-5.5 g/dl'dir (45). Serum albümini kronik KC hastalıklarının ciddiyetini ve gidişatını değerlendirmede yardımcıdır. Değiştirilebilen havuzdaki albumin normal olsa da, siroz ve asiti olan hastalarda serum albümin düzeyide tipik olarak düşüktür (13).

Albümin onkotik basıncın sürdürülmesinde önemli bir role sahiptir. Canlı vericili karaciğer nakli ile hepatektomi olan olgularda hem kan kaybına hem de havuzdaki yer değiştirmeye bağlı albümin serum düzeylerinde azalma olduğu gösterilmiştir (46).

2.2.1.2.2. Protrombin Zamanı

Serum albüminin tersine, KC'den sentez edilen koagülasyon faktörleri kısa yarı ömre sahiptir ve kısa dönemde KC yetmezliğini gösterirler (13,45). Bu nedenle protrombin zamanı (PT) ya da INR (ulusal normalize edilmiş oran) değerlerinin yükselmesi akut karaciğer hastalığını gösterir (5,13,46). PT'nin normal değeri 11-14 sn'dir (45). Canlı vericili KC nakli operasyonları sonrasında PT postoperatif 2. ve 3.

günde en yüksek düzeyine ulaşmakta ve 4ve 7 günde (ortalama 5. günde) normal değerlerine dönmektedir (13,46).

2.2.1.3. Kolestatik Hastalıklar

2.2.1.3.1. Alkalen Fosfataz

Alkalen fosfataz (ALP) KC, kemik, böbrek, plasenta ve ileal mukozada çok miktarda bulunan bir enzimdir (44). Akut hepatit, malignansiler ve kolestatik hastalıklar gibi bilier ağacın ve KC hastalıklarında yararlı bir takip testidir (13). Normal serum aktivitesi 25-85 IU/L' dir (45). Yarı ömrü 7 gündür ve çocuklarda ve adolesanlarda büyümenin bir belirteci olarak yüksektir (45).

2.2.1.3.2. 5'-nükleotidaz ve Gama-Glutamil Transpeptidaz

ALP'deki yükselişin hepatik ekstrahepatik ayrımını yapmada lösin aminopeptidaz (LAP) ile birlikte kullanılırlar (13,45). ALP ile birlikte artmış düzeyleri hepatobilier ağacın patolojilerini gösterir (13,45).

2.2.1.3.3. Serum Bilirübini

Serum bilirübini, KC'in eksratur fonksiyonunu ölçmede en yararlı testtir (13). Normal total serum bilirubin düzeyi direkt (konjuge) ve indirekt (unkonjuge) 1.5 mg/dl' den azdır. Serum değeri 3 mg/dl' nin üzerine çıktığında klinik olarak sarılık gözlenir (45). Direkt hiperbilirubinemi hepatoselüler disfonksiyon, intrahepatik kolestaz veya ekstrahepatik biliyer tıkanıklığı gösterirken, indirekt hiperbilirubinemi ise hemoliz veya konjenital veya akkiz bilirubin konjugasyon defektlerinde gözlenir (45). Bening indirekt hiperbilirubinemi sağlıklı bireylerin %10' unda görülür ve bunların çoğu Gilbert's sendromludur (13).

2.2.1.4 Özel Testler

1. Viral, mikrobiyal ve otoimmün hastalık tespitinde kullanılan serolojik testler.
2. Metabolik bozuklukları tanımlatan kimyasal paneller ve genetik testler.
3. Hepatoselüler karsinoma tespiti için kullanılan tümör belirteçleri gibi spesifik hastalığa tanı koydurucu testlerdir (13).

2.2.2. Karaciğer Kan Akımının Ölçümü

2.2.2.1. Endikatör Dilüsyon Teknikleri

Klirens tekniklerinden farklı olarak bu yöntemle ölçülen KC kan akımı hepatik fonksiyondan etkilenmez (13). İşaretli bir belirteç damar içine verilir ve endikatör dilüsyon eğrisinde KC kan akımı hesaplanır (13).

2.2.2.2. Direkt Ölçümler

Elektromekanik ölçüm propları, hepatik arterin ve vena portanın direkt akımlarının ölçümünü sağlar (13).

2.2.2.3. Klirens teknikleri ve indosiyanin yeşili

KC klirensi hem KC kan akımına hem de KC'in molekülleri elimine edebilme yeteneğine bağlıdır. Bazı maddeler seçici olarak KC tarafından dolaşımdan alınır ve bu maddelerin total klirensleri hepatik kan akımına eşittir. Bu amaçla lidokain, indosiyanin yeşili (İSY) ve bromsülfalein klirens testleri kullanılabilir(13).

2.2.2.3.1. İndosiyanin Yeşili Klirens Testi

İSY klirens testi başlangıçta kan akımının ölçümü için tasarlanmış ve daha sonra fonksiyonel hepatosit kitlesini ölçerek KC fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır (5). Şimdilerde ise klinikte en yaygın kullanılan kandidatif KC fonksiyon testidir (5). İSY kanda albümin, alfa-1-lipoproteinlere ve beta lipoproteinlere bağlı

halde taşınan trikarbon yapıda bir boyadır (5,47). İnsanlarda İSY'nin tek klirens yeri KC dir (47). İSY'nin intravenöz verilmesinden sonra 2-3 dakika içinde kanda eşit dağılım gösterir (5). İSY sadece hepatositlerce alınır ve safraya değişmeden atılır ve ayrıca enterohepatik sirkülasyona girmez (5,13). Bu nedenle İSY klirens testi kan akımına bağlı temizlenme ve taşıyıcı kapasiteyi içeren KC'in birçok önemli fonksiyonel parametrelerini yansıtır. İSY'nin kandan eliminasyonu hepatik kan akımına, hepatositlere alımına ve safraya atılımına bağlıdır (5).

KC fonksiyonu için İSY 0,5 mg/kg (ICG-PULSION 5mg/ml Injection) dozda kullanılır (48). İntravenöz verilmesinden sonra 20 dakika içinde kan seviyesi katlanarak düşer, bu süre sonunda %97'si safraya atılmış olur (5,47). İSY klirens testi parmağa yerleştirilen optik sensör kullanılarak puls dansitometri (PC51100 for PiCCO, LiMON module, pulsion medical systems, Münih, Almanya) yöntemiyle belirlenir (5,49). İSY klirens testinin sonuçları; plazmadan kaybolma oranı (İSY-PDR, birimi %/dak) ve 15 dakika da İSY'nin temizlenme yüzdesi yada tam tersine bolus enjeksiyondansonra 15 dakika boyunca İSY'nin dolaşımda ki retansiyonu olarak tanımlanan İSY-R15 dir (5,49). İSY-PDR sıklıkla kullanılan bir parametredir ve normal sınırları % 16-25 dakika aralığındadır (5). İSY-R15 için normal değerler ise % 10'nun altındaki değerlerdir (50).

İSY klirens testi KC fonksiyonunu global gösterir yani fokal lezyonlar teste yansımaz (5). Ayrıca hepatosteatozda ve hepatitli hastalarda İSY'nin hepatositlerce alımını etkileyebileceğinden, bu durumlarda KC fonksiyonu hakkındaki değerleri sınırlı olabilir ve kolestazlı hastalar içinde uygun değildir (5).

Şekil 2. LiMON modülü ve bağlandığı PiCCO cihazı





Şekil 2. LIMON modülü ve bağlandığı PiCCO cihazı

2.3. Mekanik Ventilasyon ve Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı (PEEP)

Solunumu hiç olmayan ya da yetersiz olan hastaların ihtiyaç duydukları akım ve hacimlerin arzu edilen sıklık ve sürelerle sağlanması veya arzu edilen akım ve hacimlere ulaşacak şekilde desteklenmesi amacıyla mekanik bir cihaz kullanarak gerçekleştirilen solunum uygulamalarına mekanik ventilasyon (MV) denir (51).

İlk MV tarifi 1555 yılında Andreas Vesalius tarafından 'Trakea'nın gövdesinden bir delik açılmalı, buraya bir kamyş yerleştirilmeli ve buradan üflenerek akciğerler tekrar şişirilmeli ve kalp güçlü hale getirilmelidir' şeklinde tariflenmiştir (52). Ancak ilk mekanik ventilasyon uygulaması bu tariftten sonra 400 yıl sonrasında 1955' te İsveç'te polio epidemisi sırasında olmuştur. Bu salgın sırasında tank ventilatörler kullanılarak negatif basınçlı MV uygulanmıştır. İlk pozitif ventilasyon ise Boston'da Massachusetts hastanesinde uygulanmıştır (52,53).

MV'nun fizyolojik amaçları pulmoner gaz değişimini düzenlemek veya desteklemek, akciğer hacmini artırmak (inspiryum sonu yeterli akciğer inflasyonu ile atelektazilerin önlenmesi ve tedavi edilmesi) ve solunum işini azaltmaktır. Klinik amaçları ise akut solunum yetersizliğini, solunum sıkıntısını, hipoksemiye ve solunum kaslarının güçsüzlüğünü düzeltmektir. Diğer amaçlar arasında ise atelektaziye önlemek veya düzeltmek, sedasyon ve/veya kas gevşemesine izin vermek, sistemik veya miyokardiyal oksijen tüketimini azaltmak, intrakraniyal basıncı azaltmak ve göğüs duvarını stabilize etmek yer almaktadır (54,55).

MV'nun pulmoner etkileri; alveol ventilasyonunda düzelme, inspiryum gazının daha iyi dağılımı, kan gazlarının normale doğru gitmesi ve hastanın solunum işinde azalmaz. MV uygulanan hastalarda intraalveoler ve intratorakal basınçlar yükselir ki bu da diğer komşu organlara da yansımaktadır. Spontan solunum esnasında intratorakal basınç inspiryum esnasında atmosferik basıncın altına düşer ve kalbe olan venöz dönüşü artırır, ekspiryumda ise bu negatif basınç azalır ki bu da kalbe olan venöz dönüşün azalmasına neden olmaktadır. MV altında ise pozitif basınç uygulandığında ise inspiryumda basınç artması nedeni ile kalbe olan venöz dönüş azalmakta, pozitif basıncın kalbin dış yüzeyine etkisiyle diyastolde kalbin doluşu azalmakta ve pozitif basınçla pulmoner damarların kompresyonu sonucu pulmoner vasküler direnci artırır ve bu sağ ventrikül atım hacmini azaltır. İntratorakal basınç artışı ile vasküler yapılarında basıncı artar sonuç olarak santral venöz basınç (SVB) artar. Pasif gerçekleşen ekspiryumda ise torokal basınç normale döndüğünden venöz dönüş artacaktır. Sol kalp hacimlerinde sağ kalp hacimlerini izleme eğilimindedir (52,53). Bu nedenle kalp üzerine ekspiryum sonu pozitif basıncının (PEEP) etkileri tek başına uygulanan pozitif basınçlı ventilasyondan daha fazladır (56). Ekspiryum sonunda alveoler basınç atmosferik basınçtan yüksek ise PEEP olarak isimlendirilir (52). Ayrıca venöz kan kalbe dönüşü esnasında çok aşırı bir basınçla karşılaşması durumunda ise kanın bir kısmı vasküler rezervuarlarda toplanmaktadır ki bu rezervuarların en önemlisi karın organlarının sahip olduğu ven ve kapiller ağıdır (52).

Akut solunum yetmezliğinde yaygın kullanılan PEEP ilk kez 1967 yılında tariflenmiş, modern uygulamasına ise 1969'da Ashbaug ve ark. tarafından yapılmıştır (52).

Hipoksi ile gelişen pulmoner damarlarda daralma, pulmoner vasküler rezistansın artmasına yol açar. MV pulmoner kapiller yatakları açarak oksijenizasyonu iyileştirdiğinde pulmoner perfüzyon ve pulmoner vasküler rezistansı düzeltebilir (57). Fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRK) azaldığı durumlarda PEEP eklenmesi parankim içi damarları düzeltirek kollabe olmuş damarları açabilir ve böylece akciğerin ventilasyon/perfüzyon ilişkisi düzelebilir (58).

PEEP pulmoner oksijen değişimini çeşitli mekanizmalar yoluyla (havayollarının kollabe olmasını önleyerek, pulmoner kan akımı redistribüsyonunu sağlayarak, fonksiyonel rezidüel kapasiteyi arttırarak, alveolokapiller oksijen gradientini arttırarak,

kollabe veya sıvı dolu alveolleri açarak ve hava dağılımını düzenli hale getirerek) iyileştirir (59,60).

MV esnasında iki yolla PEEP oluşturulur. İlki basınç sınırlayıcı bir mekanizma kullanarak istenilen basınçta ekshalasyonu durdurmaaktır ki buna ekstrinsek PEEP denir. İkincisi ise yüksek volümler ile hızlı yapılan MV sonucu eskpirasyonda ekshalasyonun yetersiz kalması ile oluşan PEEP' dir. Buna ise intrinsek ya da oto-PEEP denilir. Bazı solunum modlarında ve kronik obstruktif akciğer hastalığında (KOA) sık rastlanılır (52).

Klinik uygulamalarda üç PEEP düzeyi mevcuttur:

- 1- Fizyolojik PEEP: PEEP düzeyi 3-5 cmH₂O ise buna fizyolojik PEEP denilir. Komplikasyona neden olabilecek bir PEEP düzeyi değildir. Sadece FRK' nin azalabileceğinin düşünüldüğü durumlarda (süpin pozisyonu, entübasyon gibi) normal FRK' yi korumak adına uygulanabilir.
- 2- Orta düzey PEEP: PEEP düzeyinin 5-15 cmH₂O aralığındaki değerleridir. Azalmış FRK ve azalmış kompliyansın eşlik ettiğı intrapulmoner şantınsebebe olduğu hipoksemi tedavisinde kullanılmaktadır. En sık kullanılan PEEP düzeyidir.
- 3- Maksimal PEEP: 15 cmH₂O üzerindeki PEEP düzeyleridir.

Optimal PEEP; oksijen transportunun maksimum düzeye ulaştığı hava yolu basıncıdır. PEEP' in yan etkilerinin gözlenmediğı, oksijenasyonun en iyi olduğu PEEP değeridir. Bu düzeyin saptanmasında arteriyel parsiyel oksijen basıncı ve oksijen saturasyonu baz alınır (52,61).

PEEP'in Endikasyonları;

- 1- İntrapulmoner şunt ve refrakter hipoksemi durumları
- 2- FRK' nin ve akciğer kompliyansının azaldığı durumlar
- 3- Oto-PEEP olan durumlarda (astım, KOA) küçük hava yolları ekspiryum sonunda kapanma eğilimindedirler. Bu gibi durumlarda eksternal PEEP endikedir (52,61).

PEEP'in Kontraendikasyonları;

PEEP'in kesin kontrendikasyonu büyük pnömotoraks ve tansiyon pnömotorakstır. SVB'ı arttırdığından intrakranial basıncı artırır. Buna rağmen kafa travmalılakalarda hipoksemi varlığında dikkatli olunarak ise PEEP kullanılabilir. PEEP'in göreceli komplikasyonu ise hipovolemidir (52).

PEEP'in Komplikasyonları:

- 1- PEEP düzeye bağı olarak kalp debisinde düşmeye neden olur. Buna intratorasik basınç artışı sonucu gelişen venöz dönüş azalması sebep olur. Debideki bu düşüş volüm yüklenmesi ile düzeltilebilir (52,60,61).
- 2- Barotravma; akciğerlerde barotravmaya bağı interstisyel ödeme neden olabilir (52,61).
- 3- Artmış kafa içi basıncı (61).
- 4- Böbrek fonksiyonunun bozulması ve buna bağı idrar çıkışının azalması (61).

Hepatik kan akımı PEEP düzeylerinden etkilenir. PEEP düzeyi artıkça hepatik kan akımı azalmaktadır (61). PEEP, kardiyak debiyi düşürerek hepatik arter kan akımında azalmaya neden olmaktadır. Ayrıca PEEP sonucu artan intratorasik basınç CVP' nin artmasına, artmış CVP' de Hepatik ve portal venlerin basınçlarının artmasına neden olur. PEEP etkisi ile diyaframın direk KC'e mekanik etkisi sonucunda da KC kan akımı azalmaktadır. Bu etkiler özellikle PEEP düzeylerinin 15 cmH₂O ve üstü düzeylerde gözlenmektedir. KC' deki bu etkilenme PEEP düzeyi 15 cmH₂O olana kadar oksijenasyonda bir bozulmaya neden olmazken bu düzeyin üstündeki düzeylerde KC oksijenizasyonunu da azalmaktadır (62,63).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Malatya Klinik Araştırmaları Etik Kurulunun 2013/08 numara izni ile ve hasta onamı alındıktan sonra Ocak 2013 ile Temmuz 2013 yılları arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından genel anestezi uygulanan ASA 1-2 grubu, 18-55 yaş arası karaciğer nakli sağ hepatektomi yapılacak olan 40 hastada gerçekleştirildi. Çalışmayı kabul etmeyen, canlı vericili KC nakli için sol hepatektomi yapılacak olan donörler çalışmaya dâhil edilmedi.

Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen satürasyonu (SpO₂), noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı ve bazal değerler olarak kaydedildi. Hastalara hiçbir anestezi girişimi yapılmadan önce bazal bir değer sağlaması için İSY ile klirens test ölçümleri (PDR ve R15) yapıp kayıt altına alındı (T0). Olguların cinsiyeti, yaşı, boy, sigara kullanımı, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, ASA sınıflandırması, hesaplanmış olan remnant KC volümü kaydedildi.

Tüm hastalara 20 gauge intravenöz kateter ile el sırtından periferik damar yolu açıldıktan sonra 3 dakika boyunca % 100 O₂ verilerek preoksijenasyon yapıldı. Damar yolu açıldıktan sonra 1 mg/kg % 2 lidokain, 1 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental ile standart anestezi indüksiyonu yapıldı. Anestezi indüksiyonunu takiben kas gevşemesi 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Yeterli kas gevşemesinden sonra endotrakeal olarak entübe edilen olgulara izofloran (Forane Likid Abbott 100 mL) % 0.5-%1.5 değerleri arasında % 50/50 oksijen-hava karışımı taze gaz akımı 2 L/dak olacak şekilde solutuldu. İlk grupta PEEP: 0 mmHg olarak ayarlandı ki bu grup kontrol grubu idi (Grup K), ikinci grupta ise PEEP: 10 mmHg olarak ayarlandı ve bu grup çalışma grubu idi (Grup P). Her iki grupta da yirmişer hasta çalışmaya dahil edildi. Tüm hastalar (Dräger Primus, Germany) anestezi cihazı ile tidal volüm 6-8 mL/kg, ETCO₂ değeri

35-40 mmHg olacak şekilde solutuldu. Özefageal ısı probuyla vücut ısısı monitörize edildi. Isıtıcı battaniler kullanılarak olguların cerrahi sırasında normotermik kalmaları sağlandı. Anestezi derinliğini değerlendirmek amacıyla BIS monitörü (A-2000 Bispectral Index, Aspect Medical systems) kullanıldı. Olguların anestezi idamesi BIS (bispektral indeks) değerleri 40-60 arasında olacak şekilde izofluran, remifentanil infüzyonu (0.25 µg/kg/dk) ve sisatrakuryum infüzyonu (0.5ug/kg/sa) ile dengeli anestezi verilerek sağlandı. Olgulara 16 gauge intraket ile ikinci periferik damar yolu açıldı. Dominant olmayan tarafından radyal arterden kateterizasyon yapılarak invaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu sağlandı. Tüm hastalara SVB takibi amacıyla internal juguler vene üç yollu 7.5 french santral venöz katater yerleştirildi ve SVB takibi yapıp kayıt edildi.

Kalp atım hızı (KAH)'da 45 atım/dk'nın altındaki değerler bradikardi olarak kabul edilerek, gerektiğinde 0.5 mg atropin iv uygulandı. Ortalama arteriyel basınç (OAB) 60 mmHg'nın altına düştüğünde ya da bazal değer % 20'sinin altına düştüğünde iv kristalloid sıvı infüzyonu verildi, izofluran dozları azaltıldı, gerektiğinde 5 mg iv efedrin uygulanması planlandı. Operasyon sırasındaki toplam kanama miktarı, idrar miktarı (diseksiyon, transseksion-rezeksiyon ve cerrahi sonunda), toplam anestezi süresi, toplam cerrahi süresi, operasyon evrelerinin süresi kaydedildi. Operasyon sırasında verilen toplam sıvı miktarı ile bu sıvıların cinsi (kristalloid, kolloid, kan ve kan ürünleri) kaydedildi. KC transeksiyonu esnasında pringle manevrasının yapıp yapılmadığı ve yapıldıysa toplam süresi kaydedildi. Transseksiyondan sonra çıkan greft ağırlıkları kaydedildi. İzofluranın operasyon sonunda toplam miktarı kaydedildi. Anestezik olmayan ek ilaçlar (furasemid ve mannitol) dozlarıyla birlikte kaydedildi. Operasyon boyunca olguların anestezi takip formlarına sistolik arter basınçları (SAB), diyastolik arter basınçları (DAB), ortalama arter basınçları (OAB), KAH, SpO₂ ve BIS değerleri girişte,indüksiyon sonrasında ve operasyon bitimine kadar 30 dakikada bir kaydedildi. SVB değerleri ise hastalara indüksiyon sonrasında açılmış olup, operasyon boyunca sürekli takip edilip her 30 dakikada bir kaydedildi. Operasyon sırasında gözlenen komplikasyonlar yazıldı.

İSY ilk alınan değerlerinin (T0) ardından ikinci değer genel anestezi indüksiyonundan sonra cerrahi başlamadan ölçüldü (T1) ve kaydedildi. Üçüncü ölçüm KC transeksiyonundan sonra (T2) yapıp kaydedildi. Daha sonrasında postoperatif 24. (T3) ve 72. (T4) saatlerde iki ölçüm daha yapıp, kayıt edildi.

Hastaların preoperatif (T0)olarak çalışılan hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), trombosit, PT, INR,total bilürubin, direk bilürubin, albumin, AST, ALT değerleri kaydedildi. Aynı değerler cerrahinin ilk evresinde (T1), transeksiyon sonrasında (T2), postoperatif 24. (T3) ve 72. (T4) saatte çalışılarak kaydedildi. Transseksiyon evresinde ise sadece Hb, Htc ve trombosit çalışılarak kaydedildi.

İstatiksel Analiz:

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Kolmogorov-Smirnov normallik testi ile nicel değişkenlere ilişkin verilerin normal dağılım gösterdiği saptandı ($p > 0.05$). Verilerin zaman içindeki değişimini test etmede Paired t testi kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Independent T Testi kullanıldı. Nicel değişkenlere ilişkin veriler ortalama (ort) $\pm$ standart sapma (SS) ile, nitel değişkenlere ilişkin veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 28'i erkek (% 70), 12'si kadın (%30) olmak üzere toplam 40 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı ($p > 0.05$). Hastaların demografik özellikleri Tablo-1'de verildi.

Tablo 1: Grupların demografik özellikleri

	Grup K (n=20)	Grup P (n=20)	$p < 0.05$
Yaş (yıl)	27.5 (18-51)	27.5 (20-49)	0.523
Cinsiyet (K/E)	4/16	8/12	-
Boy (cm)	172.1±7.5	169.2±8.2	0.802
Kilo (kg)	69.9±8.9	69.1±7.8	0.696
Vücut kitle indeksi	23.8±2.9	23.2±3.5	0.443
ASA (I/II)	15/5	14/6	-

Operasyon süreleri, kullanılan volatil anestezi dozları ve operasyon boyunca takip edilen ısı, idrar remnant KC yüzdesi, greft ağırlığı ve kanama miktarları Tablo 2'de verilmiştir ve gruplar arası kanama miktarı istatistiksel olarak anlamlı iken ($p < 0,05$) diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

Pringle manevrası Grup K'da 10 hastada kullanılmış ortalama süre 19,5 (12-28 dk.) dk. olup, Grup P'de 13 hastada kullanılmış ve ortalama süresi 23,8 (10-30 dk.) dk'dır. Pringle süreleri açısından her iki grup arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0.05$).

Tablo 2.Operasyon süreleri, idrar, ısı, remnant KC, greft ağırlığı ve kanama miktarı grup ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırması

	Grup K (n=20)	Grup P (n=20)	p< 0.05
Anestezi süresi (dk.)	396±83	353±71	0.393
Cerrahi süre (dk.)	345±80	305±74	0.921
İdrar (ml)			
Diseksiyon	657±409	571±353	0.713
Transseksiyon	228±182	292±235	0.438
Operasyon bitimi	202±81	200±137	0.149
Toplam	1086±477	1062±497	0.878
Isı (C°)			
Diseksiyon	36.3±0.5	36±0.6	0.085
Transseksiyon	36.7±0.6	36.5±0.7	0.315
Operasyon bitimi	36.8±0.7	36.6±0.7	0.784
Remnant KC (%)	32 (28-40)	33 (29-40)	0.883
Kanama miktarı (ml)	298±75	330±114	0.006
Graft ağırlığı (g)	773±142	734±108	0.379

Hastaların laboratuvar değerlerinin ortalamaları ve gruplar arası değerlendirmeleri Tablo 3’de verilmiştir. Hb ve Htc değerleri grup içinde, her iki grupta da giriş değerlerine (T0) göre azalışı tüm ölçüm zamanlarında (T1, T2, T3, T4)istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p< 0.05$).Her iki grup arasında ise Hb ve Htc değerleri T0 ve T4’ de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu($p< 0.05$), diğer ölçüm zamanlarında (T1, T2, T3) ise istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı bir farklılık görülmedi.

Trombosit değerleri her iki grupta da grup içi T0’a göre azalışı tüm zamanlarda (T1, T2, T3, T4) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p< 0.05$). Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p< 0.05$).

PT değerlerinde Grup K’da T1’ de T0’ a göre arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. T2, T3 ve T4 değerleri T0’ a göre artışı grup içinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p< 0.05$). INR değerlerinde ise Grup K içindeki

değerlerin artışı T1, T2, T,3 ve T4' de T0' göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Grup P'de PT' nin T1, T2, T,3 ve T4 değerlerinde ki artışı T0'a göre grup içinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). INR değerlerinde Grup P' de T1'de T0'a göre arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. T2, T3 ve T4 değerleri T0'a göre artışı grup içinde istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arasında T4'de hem PT hem de INR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$).

Albumin değerleri her iki grupta da T1, T2, T,3 ve T4 değerlerinin azalışı T0'a göre grup içlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arasında albumin değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.

Total bilirubin değerleri her iki grupta da grup içlerinde T1, T2, T3 ve T4 değerleri T0'a göre artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). Gruplar karşılaştırıldığında ise total bilirubin açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.

Direkt bilirubin değerlerinde ise her iki grupta da T1, T2, T,3 ve T4 değerleri T0'a göre grup içlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). Gruplar karşılaştırıldığında ise direkt bilirubin açısından gruplar arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.

AST değerleri karşılaştırılırken Grup K' da grup içi değişimde T1' de T0' a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. T2,T3 ve T4' de ise T0' a göre artışlar istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). Grup P' de grup içi değişimde T1' de T0' a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. T2,T3 ve T4' de ise T0' a göre artışlar istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arası farklılıklar karşılaştırıldığında ise T1, T2, T3' de arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. T4' de ise gruplar arası farklılıklar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$).

ALT değerleri karşılaştırılırken Grup K'da grup içi değişimde T1'de T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. T2, T3 ve T4'de ise T0'a göre artışlar istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). Grup P'de grup içi değişimde T1'de T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. T2, T3 ve T4'de ise T0'a göre artışlar istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arası farklılıklar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.

ALP değerleri karşılaştırılırken Grup K’da grup içi karşılaştırmada T1, T2 ve T4’ de T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). T3’de T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Grup P’de ise grup içi karşılaştırmada T1, T2 ve T4’de T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). T3’de T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Gruplar arası farklılıklar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.

GGT değerleri karşılaştırılırken Grup K’da grup içi karşılaştırmada T1, T3 ve T4 de T0’ a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). T2’de T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Grup P’ de ise grup içi karşılaştırmada T1 ve T4’de T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). T2 ve T3’de T0’ a göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Gruplar arası farklılıklar karşılaştırıldığında ise istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi.

Tablo 3. Grupların laboratuvar değerleri

		T0	T1	T2	T3	T4
Hb						
	Grup K	15.1±1.9	13.9±2.1 *	13.6±2.4 *	14.1±2.1 *	13.5±2.2 *
	Grup P	14.4±1.7 _a	13.3±1.6 *	12.4±1.7 *	13.6±1.7 *	12.4±1.3 * _a
Htc						
	Grup K	44.1±4.9	40.6±5 *	39.5±5.5 *	40.1±5.3 *	39.3±6.2 *
	Grup P	43.1±4.8 _a	39.6±4.7 *	36.7±5.2 *	38.8±4.6 *	36.1±3.1 * _a
Trombosit						
	Grup K	259±60	232±59 *	226±45 *	216±42 *	197±42 *
	Grup P	267±59	254±71 *	246±67 *	223±69 *	195±59 *
PT						
	Grup K	13.6±1.2	13.9±1.3	14.9±1.8 *	21.4±3,7 *	18.5±2.6 * _a
	Grup P	13.3±0.6	13.8±0.9 *	16.1±5.5 *	19.8±6,7 *	16.9±1.5 *
INR						
	Grup K	1.05±0.11	1.1±0.11 *	1.2±0.16 *	1.9±0.37 *	1.5±0.23 * _a
	Grup P	1±0.06	1.1±0.13	1.3±0.66 *	1.8±0.65 *	1.4±0.15 *
Albümin						
	Grup K	4.2±0.3	3.7±0.3 *	3.2±0.4 *	3.2±0.3 *	3.2±0.3 *
	Grup P	4.2±0.2	3.6±0.4 *	2.9±0.4 *	3.2±0.5 *	3.2±0.2 *
Total bilirübin						
	Grup K	0.5±0.3	0.7±0.3 *	1±0.4 *	2.7±1.8 *	3.1±2.4 *
	Grup P	0.6±0.4	0.7±0.4 *	1±0.5 *	2.6±1.1 *	2.3±1.3 *
Direkt bilirübin						
	Grup K	0.2±0.1	0.3±0.1 *	0.5±0.2 *	0.8±0.7 *	1.5±1.3 *
	Grup P	0.2±0.1	0.3±0.1 *	0.4±0.2 *	0.8±0.3 *	1±0.6 *
AST						
	Grup K	19±4.5	36±26	132±87 *	206±78 *	109±39 *
	Grup P	18±3.7	35±36	117±43 *	193±95 *	86±22 * _a
ALT						
	Grup K	19±11	39±35	121±87 *	213±107 *	140±75 *
	Grup P	18±6	34±38	111±43 *	216±118 *	125±49 *
ALP						
	Grup K	77±22	72±17 *	65±16 *	74±20	96±25 *
	Grup P	70±17	64±17 *	55±12 *	66±20	88±24 *
GGT						
	Grup K	24±15	21±15 *	25±20	38±30 *	48±39 *
	Grup P	24±14	18±8 *	20±12	32±20	61±49 *

*a: gruplar arası değişim (p<0.05). *: T0'a göre değişim (p<0.05)*

KAH açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. SAB açısından gruplar karşılaştırıldığında giriş ve indüksiyon sonrası alınan değerler arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Daha sonrasında operasyon sonuna kadar her 30 dak. Bir alınan tüm değerlerde Grup P’de ki değerler Grup K’ya göre daha düşük olmak üzere gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). DAB’lar gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. OAB açısından gruplar karşılaştırıldığında giriş ve indüksiyon sonrası alınan değerler arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Operasyon sonuna kadar her 30 dak. biralınan tüm değerlerde Grup P’deki değerler Grup K’ya göre daha düşük olmak üzere gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$).

SAT değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

BİS değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi.

SVB açısından gruplar karşılaştırıldığında tüm ölçüm zamanlarında Grup P’de ki değerler Grup K2 ya göre daha yüksekti ve her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$).

Tablo 4.Gruplar arası hemodinamik veriler

	Grup K (n=20)	Grup P (n=20)	$p < 0.05$
KAH	84±10	88±9	0.193
SAB	116±10	104±7	0.000
DAB	68±7	66±5	0.050
OAB	84±9	78±5	0.011
CVB	3.8±2.6	6.1±2.9	0.016

PDR ve R15 açısından gruplar karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Grup içi karşılaştırmalarda hem PDR hem de R15 değerlerinde her iki grup içinde T1, T2, T3 ve T4 zamanlarındaki değerler T0’a göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). PDR ve R15 ortalama değerleri Tablo

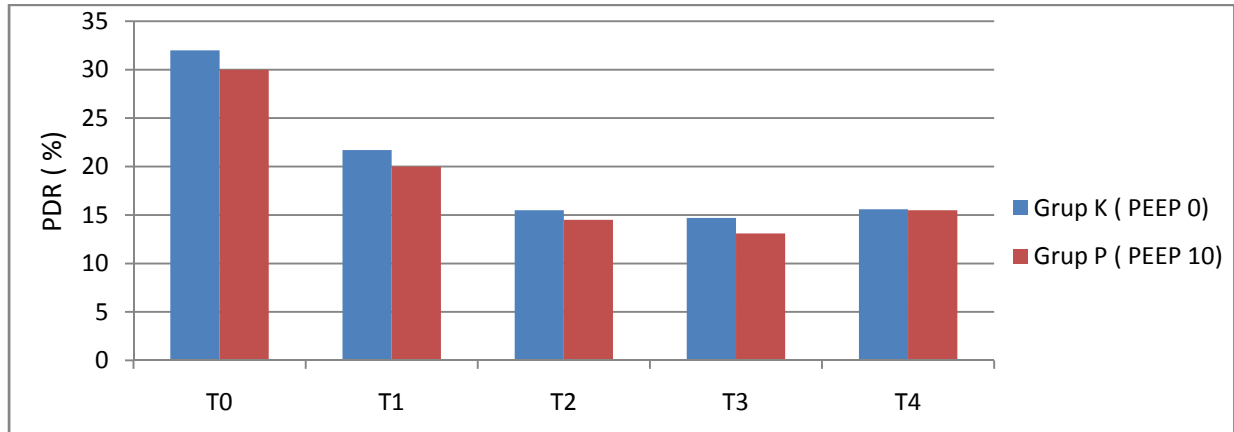
4’de verilmiştir. PDR ve R15 değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi Grafik 1 ve 2’de verilmiştir.

Tablo 5. PDR ve R15 ölçüm zamanlarına göre grupların ortalama değerleri

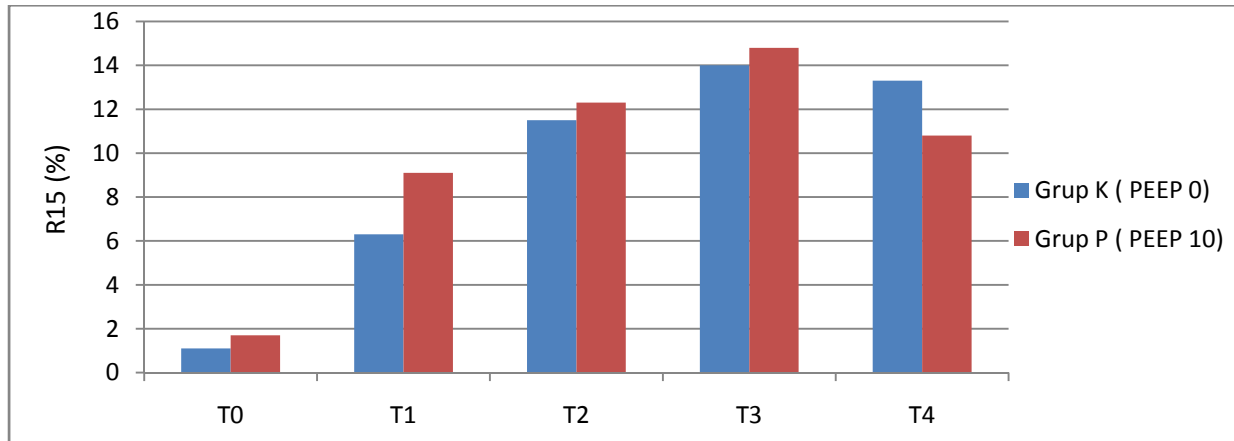
	T0	T1	T2	T3	T4
PDR					
Grup	32±6.8	21.7±6.2*	15.5±4.6*	14.7±4.8*	15.6±5.3*
K	30±6.4	20±7.2*	14.5±2.8*	13.1±2.4*	15.5±3.2*
Grup P					
R15					
Grup	1.1±0.8	6.3±7.6*	11.5±6.7*	14±10.1*	13.3±11.4*
K	1.7±1.9	9.1±13.3*	12.3±4.4*	14.8±5.4*	10.8±5.7*
Grup P					

a: gruplar arası değişim ($p<0.05$).

*: T0’a göre değişim ($p<0.05$)



Grafik 1. PDR değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi



Grafik 2. R15 değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi

5.TARTIŞMA

Çalışmamızda karaciğer nakil vericilerinde intraoperatif dönemde uygulanan farklı PEEP değerlerinin karaciğer fonksiyon testleri ve İSY klirens testini etkilemediğini saptadık. PEEP: 0 cmH₂O veya 10 cmH₂O ventile edilen olgularda PDR ve R15 değerlerinin benzer olduğunu gözlemledik.

Yapılan çalışmalarda PEEP düzeyinin fizyolojik düzeyde (3-5 cmH₂O) ve 10 cmH₂O düzeyine kadar çok etkilenmediği ancak 15 cmH₂O üzerindeki değerlerde KC fonksiyonunu bozduğu gösterilmiştir (64). Bu nedenle çalışmamızda iki farklı PEEP düzeyi kullandık. Alt sınır olarak kullanılan 5 cmH₂O PEEP düzeyine fizyolojik PEEP düzeyine yakınlığı ve yapılan çalışmalarda PEEP 0 cmH₂O düzeyine göre KC fonksiyonlarını çok etkilenmediği içinkontrol grubunda PEEP düzeyini 0 cmH₂O olacak şekilde belirledik. İkinci grupta PEEP düzeyi, orta düzey PEEP'in üst sınırı olan 15 cmH₂O KC fonksiyonunu bozduğu düşünülerek 10 cmH₂O olarak belirlendi. Kontrol amacıyla da kontrol grubunun PEEP düzeyini sıfır olarak belirledik.

İSY klirens testi, dinamik KC testlerinin içinde en yaygın kullanılan sayısal KC fonksiyon testlerinden biridir(5). Ayrıca İSY klirens testi KC nakli yapılan alıcı ve donörlerde KC fonksiyonunu gösterme ve takibinde endikedir (5,47). İSY klirens testi sonucu KC kan akımına, KC fonksiyonuna (kandan alım ve safraya atılım) bağlıdır. Boya enterohepatik sirkülasyona girmeden vücuttan safra yolu ile atılmaktadır. Yani İSY klirens testi global KC fonksiyonunu göstermektedir. KC fonksiyonunun sabit olduğu durumlarda ise KC kan akımından etkilenecektir. KC ile ilgili statik testlerden ALT ve AST hepatosit hasarını göstermekte iken, ALP ve GGTKolestazı, bilirubin hem KC hasarını hem de kolestazı, albumin ve PT, INR ise sentez kapasitesini göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızda farklı PEEP basınçları altında KC

fonksiyonlarının takibi için primer olarak İSY klirens testi kullanıldı. Kontrol ve karşılaştırma amacıyla ise rutin KC fonksiyon testleri takip edildi. Çalışmamızda bu parametreleri İSY takibiyle beraber 3. güne kadar takip ettik.

Claus G. ve ark.(65), KC nakli hastalarında yapmış olduğu İSY ve hemodinamik değişiklikler çalışmasında; 0, 5 ve 10 cmH₂O basınçlarında PEEP düzeyleri kullanmış ve 5 ile 10 cmH₂O PEEP düzeylerinde çalışmamıza benzer şekilde İSY-PDR değerlerinde fark bulamamıştır. Ancak kardiyak indeks ve oksijen sunumunda PEEP 0 cmH₂O düzeyine göre anlamlı bir azalma saptamıştır. Matuschak ve ark (66), tarafından köpeklerde yaptıkları ve PEEP 10 cmH₂O düzeyine kadar çıktıkları çalışmalarında PEEP 10 cmH₂O düzeyinde KC fonksiyonlarının bozulduğunu İSY testi ile göstermiştir. Karaciğer kan akımının indirekt olarak karaciğer fonksiyon testlerini etkileyebileceği vurgulanmıştır. Uygulanan farklı PEEP düzeylerinde KC kan akımındaki değişim ile ilgili çelişkili sonuçlar mevcuttur. Berendes ve ark. (67) ile ve Träger ve ark. (68), abdominal cerrahi geçiren hastalarda 0, 10 ve 15 cmH₂O PEEP düzeylerinde karışık venöz ve hepatik venöz oksijen saturasyonlarını değerlendirmiş ve PEEP düzeylerde birbirine paralel olarak kardiyak debinin, karışık venöz ve hepatik venöz oksijen saturasyonunun da azalma olduğunu belirtmiştir. PEEP 10 cmH₂O basınç uygulamasına kadar olan düzeylerde karaciğer metabolizmasında bozulma olduğunu ve 15 cmH₂O PEEP seviyesinde daha önemli değişiklikler olduğunu gözlemlemiştir. Aneman ve ark. tarafından (69), 10 cmH₂O seviyesinde PEEP uygulanması ile hepatik ve mesenterik oksijen tüketiminin, mesenterik ve hepatik oksijen dağılımının azalmaya rağmen değişime uğramadığını gösterilmiştir. Bu durum hepatik arterin tamponlama gücü ile yani portal kan akımındaki azalmayı hepatik arterial kan akımındaki artış ile kompanse edildiği şeklinde açıklanmıştır.

Nieman CU. ve ark.(70), KC nakli donörlerinde intraoperatif hemodinami ve KC fonksiyonunu araştırdıkları sabit PEEP düzeyli çalışmalarında greftin ayrılmasından yaklaşık 20 dak. sonra ilk İSY ölçümlerini yapmış ve daha sonrasında postoperatif 3. ve 5. günde İSY ölçümlerini tekrarlamıştır. Çalışmaya 12 KC nakli vericisi dahil edilmiş ve farklı zamanlarda ki İSY değerleri farklı bulunmuştur. KC nakli donör hepatektomisi sonrasında rutin KC testlerinde AST ve ALT postoperatif 1. günde pik yapmakta iken bilirubin ise 3. günde pik değerlerine ulaşmakta ve PT ile tamamen normale dönmeleri 30 günü bulmaktadır. Lei J. ve ark.(71), KC nakli vericilerinde rutin KC testlerindeki bu değişimi aynı sonuçlarla göstermiştir. Biz çalışmamızda rutin KC testlerini 3 günlük bir

döneme kadar takip ettik. Önceki çalışmalar ile uyumlu olarak ALT ve AST'deki pik değişimini, bilirubin artışı ve PT'deki uzamayı gözlemledik. Ancak çalışmamızda KC fonksiyonunu primer olarak İSY testiyle karşılaştırdığımız için laboratuvar değerlerinin normale dönmesini gösterecek kadar takibimiz olmadı. Bu nedenle rutin KC testlerini bu ölçüm zamanlarında İSY testinin yanında gruplar arası değerlendirdik. Çalıştığımız rutin KC testleri açısından gruplar arasında farklılık olmadığını saptadık.

Saner FH. ve ark.(72), yapmış oldukları KC nakli alıcılarında farklı PEEP düzeylerinin (0, 5 ve 10 mmH₂O) hemodinami, SVB ve iliak ven basıncı üzerine etkisini değerlendirdikleri çalışmalarında; SVB değerlerini PEEP 5 ve 10 cmH₂O değerlerinde PEEP 0cmH₂O'a göre anlamlı yüksek bulunmuştur. Pulmoner wedge basınçları PEEP 10 cmH₂O düzeyinde anlamlı yüksek bulunmuştur. Kardiyak indeks yönünden farklılık bulunmamıştır. Ancak KC fonksiyonu açısından hastalarda takip ettikleri parametre olmamıştır. Çalışmamızda KAH açısından gruplar arası bir farklılığa rastlamadık. Ancak CVP, SAB ve OAB açısından gruplar arasında anlamlı farklılık gözledik. Sand ve ark. (73), KC rezeksiyonu geçiren hastalarda farklı PEEP basınçları ve hasta pozisyonlarında hepatik, portal ve santral venöz basınç değerlerinin nasıl etkilendiğini değerlendirdikleri çalışmalarında supin pozisyondaki hastalarda PEEP 5 ve 10 cmH₂O düzeylerini karşılaştırmışlar ve kalp hızları açısından fark yokken kardiyak debiyi PEEP 10 cmH₂O düzeyinde anlamlı olarak düşük, santral ve hepatik venöz basınçlarını ise anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır. Baş yukarı ve baş aşağı pozisyonda supin pozisyona göre yine aynı değerlerde anlamlı olarak farklılıklar bulunmuştur.

Saner FH.ve ark. (4,74) KC nakli alıcılarında yapmış olduğu iki ayrı çalışmanın ilkinde 0, 5 ve 10 cmH₂O PEEP düzeylerinde ikinci çalışmada ise 15 cmH₂O PEEP düzeyine kadar çıkmışlar ve ilk çalışmada KAH, OAB ve kardiyak debi açısından fark gözlememiş ancak SVB değerlerini PEEP 10 cmH₂O düzeyinde anlamlı olarak yüksek bulmuştur. İkinci çalışmalarında ise 15 cmH₂O PEEP düzeyinde SVB, ortalama pulmoner arter basıncını ve pulmoner arter wedge basıncını anlamlı olarak farklı bulmuşlardır. PEEP 5 ve 10 cmH₂O düzeyinde ise anlamlı bir farklılık gözlemlememişlerdir. Biz çalışmamızda SAB ve OAB arasında Grup P'de düşük olmak üzere anlamlı farklılık bulduk. Ancak bizim çalışmamızı tamamen sağlıklı olan donörler de gerçekleştirdik. Ayrıca OAB'daki düşmeler önceki çalışmalar ile uyumludur.

Tralhao JG. Ve ark.(75), yapmış oldukları çeşitli nedenlerle KC hepatektomisi geçiren hastaların pringle manevrasından nasıl etkilendiğine ilişkin çalışmalarında;

hastalarda kullanılan PEEP düzeyini belirtmemiş ancak hepatektomi sonrası KC fonksiyonlarını hem İSY klirens testiyle hem de pasif KC testleriyle takip etmiş ve pringle manevrası kullanılan ve kullanılmayan hasta grupları arasında bizim çalışmamızla uyumlu olarak İSY PDR ve R15 ölçümlerine göre farklılık bulamamıştır.

Çalışmamızda Hb, Htc ve kanama miktarı açısından gruplar arası farklılık bulduk. SVB'ın PEEP düzeyine bağlı olarak yükseldiği ve bunun sonucunda KC transeksiyonu yapılan operasyonlarda kanamanın artmış olduğu literatür ile örtüşmektedir. Özellikle PEEP düzeyinin 15 cmH₂O ve daha yüksek olduğu durumlarda bu durum daha da belirgindir.

Sonuç olarak; elektif karaciğer donör olgularında global KC fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan İSY klirens testinin ve KC ile ilgili rutin testlerin 0 ile 10 cmH₂O arasında uygulanan PEEP değerlerinden etkilenmediği kanısındayız.

6. ÖZET

Giriş ve Amaç: Kadavradan organ bağışının azlığı ve artan hasta popülasyonuna bağlı olarak organ ihtiyacının artması nedeniyle ülkemizde canlı vericili karaciğer naklinde artış olmuştur. Karaciğer nakli hastalarında, greft fonksiyonu; hemodinamik parametreler ve organ kan akımı gibi birçok faktörden etkilenmektedir. Donörler, herhangi bir sağlık problemi olmayan gönüllülerdir. Bu nedenle, anestezi yönetiminde donörlerin güvenliği en önemli konudur.

Ekspiryum sonu pozitif basıç (PEEP)'ın hemodinami ve splenik perfüzyona etkisi hayvan ve insan çalışmalarında değerlendirilmiştir. Karaciğer nakil alıcılarında cerrahi sırasında ve sonrasında uygulanan farklı PEEP değerlerinin hepatik ve portal kan akımını değiştirerek greft fonksiyonunun etkilediği bilinmektedir. İndosiyanın yeşili (İSY) klirens testi başlangıçta kan akımının ölçümü için tasarlanmış ve daha sonra fonksiyonel hepatosit kitlesini ölçerek karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Şimdilerde klinikte en yaygın olarak kullanılan sayısal karaciğer fonksiyon testidir. İSY klirens testi KC nakli yapılan alıcılarda ve onların donörlerinde KC fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ve izlenmesinde endikedir.

Karaciğer nakil vericilerinde optimal PEEP değerinin belirlenmesi için, farklı PEEP değerlerinin intraoperatif dönemde uygulanmasının karaciğer fonksiyonlarına etkisinin karaciğer fonksiyon testleri ve İSY klirens testi ile karşılaştırılmasını amaçladık.

Materyal ve Metod: Bu çalışma, Etik kurul izni ve hasta onamı alındıktan sonra karaciğer nakli vericisi olan sağ hepatektomi yapılacak 40 olguda gerçekleştirildi. Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu, noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Anestezi derinliğini değerlendirmek

amacıyla BİS monitörü kullanıldı. Olguların bazal hemodinamik değerleri kaydedildi. Tüm olgulara lidokain, fentanil ve tiyopental ile standart anestezi indüksiyonu yapıldı. Kas gevşemesi vekuronyum ile sağlanan olgular entübe edildi. Olguların anestezi idamesi % 50/50 oksijen-hava karışımı içinde izofluran, remifentanil infüzyonu ve sisatrakuryum infüzyonu ile sağlandı. Dominant olmayan taraf radiyal arterden invaziv arteryel kan basıncı monitorizasyonu sağlandı. Özefageal ısı probuyla vücut ısısı monitörize edildi. Isıtıcı battaniyeler kullanılarak olguların cerrahi sırasında normotermik kalmaları sağlandı. Tüm hastalara internal juguler vene santral venöz katater yerleştirildi ve santral venöz basınç takibi yapıp kayıt edildi.

Operasyon boyunca olguların OAB, KAH, SpO₂ ve BİS değerleri kaydedildi. Pringle manevrası uygulandıysa süresi, remmant karaciğer, toplam kanama miktarı, idrar miktarı, toplam anestezi süresi, toplam cerrahi süresi, operasyon evrelerinin süresi kaydedildi. Operasyon sırasında verilen toplam sıvı miktarı ile bu sıvıların cinsi (kristaloid, kolloid, kan ve kan ürünleri) kaydedildi. Transseksiyondan sonra çıkan greft ağırlıkları kaydedildi. Postoperatif analjezi için 0.05 mg/kg iv. morfin yapıldı. Operasyon sonunda kas gevşetici etkisi antagonize edilen olgular ekstübe edildi. Postoperatif derlenme ünitesinde yarım saat gözlenen olgular daha sonra cerrahi yoğun bakım ünitesine gönderildi.

İndosiyanin yeşili klirens testi değerleri, PDR ve R15 açısından genel anestezi öncesi (T0), genel anestezi indüksiyonundan sonra (T1), transseksiyondan sonra (T2), postoperatif 24. ve 72. saatlerde ölçülüp kaydedildi. Eş zamanlı olarak hemoglobın (Hb), hematokrit (Htc), trombosit, PT, INR, total bilirubin, direk bilirubin, albumin, AST, ALT değerleri çalışıldı ve kaydedildi.

Bulgular: PDR ve R15 açısından gruplar karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Grup içi karşılaştırmalarında hem PDR hem de R15 değerlerinde her iki grup içinde T1, T2, T3 ve T4 zamanlarındaki değerler T0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). ALT, AST, total ve direkt bilirubin, ALP ve GGT değerlerinde ölçüm zamanlarında grup içi anlamlı değişimler görüldü ($p < 0.05$) ancak gruplar arası anlamlı bir farklılık yoktu. PT ve INR değerlerinde grup içi değişimlerde anlamlı farklılıklar bulundu ($p < 0.05$). Gruplar arası ise 3. günde alınan değerlerde anlamlı farklılık vardı ($p < 0.05$). Hb ve Htc değerleri grup içinde, her iki grupta da giriş değerlerine (T0) göre azalışı tüm ölçüm zamanlarında (T1, T2, T3, T4) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulundu ($p < 0.05$). Her iki grup arasında ise Hb ve Htc değerleri T0 ve T4'de istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$). SAB, OAB ve SVB açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç:Elektif karaciğer donör olgularında 0 ile 10 cmH₂O arasında uygulanan PEEP değerlerinin global karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan İSY klirens testinin ve KC ile ilgili rutin testleri etkilemediği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Canlı vericili KC nakli, indosiyanin yeşili, PEEP, KC fonksiyon testle

7. SUMMARY

Background and aim: Depending on the needs of the growing population and shortage of cadaveric organ donation, the rate of live donor liver transplantation has been increased in our country. In liver transplant patients, graft function is affected by many factors such as hemodynamic parameters and organ blood flow. Donors are volunteers without any health problems. Therefore, the anesthetic management of donor safety is an important issue.

Positive end-expiratory pressures (PEEP)'s effect on hemodynamics and splenic perfusion has been evaluated in animal and human studies. In liver transplant recipients, applying different PEEP values during and after surgery changes hepatic and portal blood flow and affect graft function. Indocyanine green (ICG) clearance test originally intended for the measurement of blood flow. For the time being, it has been most widely used to evaluate the liver function. ICG clearance test is indicated in liver transplant recipients and their donors for the assessment and monitoring hepatic function.

The aim of this study is the determination of optimal PEEP and effect of PEEP values at different intraoperative period on liver function and liver function tests comparing to the ICG clearance test in donor patients.

Materials and Methods: After Ethics Committee approval and patient consent right hepatectomy was performed in 40 patients. In the operating room electrocardiography, oxygen saturation, noninvasive blood pressure monitoring was performed and basal hemodynamic values were recorded. BIS was used to assess depth of anesthesia. In all patients, anesthesia was standardized with lidocaine, fentanyl and thiopental. Patients were intubated after muscle relaxation provided with vecuronium. Anesthesia was maintained with isoflurane in 50/50 % oxygen-air mixture, an infusion

of remifentanyl and cisatracurium. Nondominant radial artery invasive arterial blood pressure monitoring was provided. Body temperature were monitored with an esophageal probe. Heater blankets were provided to maintain normothermia during surgery. Internal jugular venous catheter was inserted to central venous pressure monitoring in all patients.

Patients MAP, HR, SpO₂ and BIS values were recorded. If applied Pringle maneuver time, remnant liver total amount of bleeding, the amount of urine, total anesthesia time, the total operation time, times of operation phases, total amount of liquid during operation and type of fluid (crystalloid, colloid, blood and blood products) were recorded. After transection, the graft weight were also recorded. After antagonization of muscle relaxants, patients was extubated and 0.05 mg / kg iv. morphine was administered for postoperative analgesia.

Indocyanine green clearance test values before general anesthesia (T0), after induction of general anesthesia (T1), after transection (T2), postoperative 24 and 72 hours were recorded. Simultaneously, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), platelet count, PT, INR, total bilirubin, direct bilirubin, albumin, AST, ALT values were analyzed.

Results: Interm of PDR and R15, statistically significant difference was not observed between groups. PDR and R15 at T1, T2, T3 and T4 values in time T0 found a statistically significant within groups ($p < 0.05$). Significant changes in the ALT, AST, total and direct bilirubin, ALP and GGT levels was observed at measurement time points within groups ($p < 0.05$) but no significant difference between groups. PT and INR values were significantly different within comparisons ($p < 0.05$). There were significant difference in Hb and Hct values when compared to the baseline values (T0) within group (T1, T2, T3, T4) measurements and between group comparisons at T0 and T4 ($p < 0.05$). SAP, MAP and CVP were statistically significantly different between the groups ($p < 0.05$).

Conclusion: It was concluded that PEEP values between 0 and 10 cmH₂O has no effect on global liver function and liver-related liabilities tests in patients undergoing elective liver donor surgery.

Key words: Liver donor liver transplantation, indocyanine green, PEEP, liver function tests.

8. KAYNAKLAR

- 1- Mızrak D, İdilman R. Karaciğer nakli: hasta seçimi, gelişen endikasyonlar. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2009;2(1):10-3
- 2- Ayanoğlu HO, Ulukaya S, Yüzer Y, Tokat Y. Anesthetic Management and Complications in Living Donor Hepatectomy. Transplantation Proceedings 2003;35: 2970-73
- 3- Saner FH, Pavlaković G, Gu Y, Fruhauf NR, Paul A, Radtke A, et al. Broelsch Does PEEP impair the hepatic outflow in patients following liver transplantation? Intensive Care Med 2006;32:1584–90
- 4- Saner FH, Damink SWM, Pavlakovic G, Maartje A. J. van den Broek, Sotiropoulos GC, Radtke A, et al. Positive End-Expiratory Pressure Induces Liver Congestion in Living Donor Liver Transplant Patients: Myth or Fact. Transplantation 2008;85: 1863–66
- 5- Lisette T. Hoekstra, Wilmar de Graaf, Geert A. A. Nibourg, Michal Heger, Roelof J. Bennink, Bruno Stieger, et al. Physiological and Biochemical Basis of Clinical Liver Function Tests. Annals Surgery 2013;257: 27–36
- 6- Yaprak O, Yüzer Y, Tokat Y. Canlı vericili karaciğer transplantasyonunda cerrahi teknikler. Polat C, editör. Hepatopankreatobiliyer Cerrahi.1.Baskı. İstanbul. Nobel; 2010:237-44.
- 7- Yılmaz S. Sağ Lob Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu: Teknik ve Özel Sorunlar. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2009;2:21-23.
- 8- Hwang GS. And McCluskey SA. Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. Current Opinion in Organ Transplantation 2010;15:3377-82.

- 9- Pomfret EA, Pomposelli JJ, Jenkins RL. Live donor liver transplantation. *J Hepatol* 2001;34:613-24.
- 10- Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: Donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001;136:425-33.
- 11- Marcos A, Fisher RA, Ham JM. Right lobe living donor liver transplantation. *Transplantation* 1999;68:798-803.
- 12- Marcos A, Fisher RA, Ham JM. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation* 2000;69:1375-9.
- 13- Miller RD. Organ Transplantasyonu. Aydın D, çev. editörü. Miller Anestezi. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi. İzmir.2010:2231-83.
- 14- Kim YK, Chin JK, Kang SJ, Jun IG, Song JG, Jeong SM, et al. Association between central venous pressure and blood loss during hepatic resection in 984 living donors. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:601-6.
- 15- Solak M. Hepatik Sistem Fizyolojisi. Keçik Y, ed. Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara.2012:311-318.
- 16- Jones AL. Anatomy of the normal liver. In Zakim D, Boyer T(eds): *Hepatology: a Textbook of liver disease*, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996:3-32.
- 17- Gazelle GS, Lee MJ, Muelle PR: Cholangiographic segmental anatomy of the liver. *Radiographics* 1994;14:1005-13.
- 18- Jurgaitis J, Paškonis M, Pivoriūnas J, Martinaitytė L, Juška A, Jurgaitienė R, et al. The comparison of 2-dimensional with 3-dimensional hepatic visualization in the clinical hepatic anatomy education *Medicina (Kaunas)* 2008;6:44.

- 19-** Heriot AG, Karanjia ND: A review of techniques for liver resection. *Ann R Coll Surg Engl* 2002;84:371-80.
- 20-** Greenway C, Lauth W. *Hepatic Circulation: Handbook of Physiology-The Gastrointestinal System, Motility and Circulation*. Bethesda, American Physiology Society. 1989:1519-64.
- 21-** Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology a text and atlas*. Third edition. Williams Wilkins. 1995:496-524.
- 22-** Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. *Temel Histoloji*. Aytekin Y, çeviri editörü. Eighth edition. Barış Kitapçılık. İstanbul. 1998:307-19.
- 23-** Fawcett DW, Jensch RP. *Bloom-Fawcett: Concise Histology*. Chapman-Hall USA. 1997:211-20.
- 24-** Gartner LP, Hiatt JL. *Color Textbook of Histology*. 2nd edition. W.B. Saunders USA 2001:420-32.
- 25-** Guyton A.C. Hall J.E. , *Textbook Of Medical Physiology* 10.Th 2000 W.B. Saunders Company P:797-803.
- 26-** Sodeman's Pathologic Physiology, (Sodeman's Fizyopatoloji). *Mechanism's Of Disease*. Cilt II. Bölüm 4.
- 27-** Özkerdesler S, Özzeybek D, Alaygut E, Ünek T, Akan M, Astarcioglu H, et al. Anesthesia- Related complications in Living Liver Donors: The Experience from One Center and the Reporting of One Death. *American Journal of Transplantation* 2008;8: 2106-10.
- 28-** Trotter JF. Selection Of Donors For Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2003;9:2-7.
- 29-** Rydberg L: ABO-incompatibility in solid organ transplantation. *Transfus Med*. 2011; 11:325-42.

- 30-**Heffron T, Langnas A, Matamaros J, Et Al: Preoperative Estimation in Living Related Donor Transplantation: Clinical Correlation And Donor/Recipient Ratio: Transplant Proc. 1996;28:2370.
- 31-**Krupski G, Rogiers X, Nicolas TV, Maas R, Malagd M, et al. Computed Tomography Versus Magnetic Resonance Imaging-Aided Volumetry Of The Left Lateral Segment Before Living Related Liver Donation: A Case Report Liver Transplantation And Surgery. 1996;2(5):388-90
- 32-**Min Woo Lee, Jeong Min Lee, Jae Young Lee, Se Hyung, Kim Eun-Ah Park Joon, Koo Han Jin-Young, et al. İpreoperative Evaluation Of Hepatic Arterial And Portal Venous Anatomy Using The Time Resolved Echo-Shared Mr Angiographic Technique in Living Liver Donors Eur Radiol. 2007;17:1074–80.
- 33-**Balcı D, Karayalçın K.Sol Lob Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu: Teknik ve Özel Sorunlar. Türkiye klinikleri J Gen Surg-Special Topics. 2009;2:24-8.
- 34-**Pomfret EA. Early and late complications in the right-lobe adult living donor. Liver Transpl. 2003;9:45-49.
- 35-**Niemann CU, Roberts JP, Ascher NL, et al: İntraoperative hemodynamics and liver function in adult-to-adult living liver donors. Liver Transpl.2002;8:1126-32.
- 36-**Pringle JH. V. Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage Due to Trawma. Ann Surg. 1908;48:541-9.
- 37-**Chinnakotla S, Pande GK, Sahni P, Gupta SD, Maulik M, Kumari R, et al. Pringlemaneuver during liver resection in a rat model of surgical obstructive. Jaundice J Invest Surg. 2005;18(3):107-13.

- 38-** Pachter HL, Spencer FC, Hofstetter SR, Coppa GF. Experience with the finger fracture technique to achieve intra-hepatic hemostasis in 75 patents with severe injuries of the liver. *Ann Surg* 1983;197:771-8.
- 39-** Asensio JA, Demetriades D, Chahwan S, Gomez H et al. Approach to the management of complex hepatic injuries. *J Trauma* 2000;48:66-9.
- 40-** Erhan ÖL, İnhalasyon Anestezikleri ve Uygulanmaları. Tüzüner F, editör. Anestezi Yoğun Bakım Ağrı. 1. Baskı. Ankara: MN Medikal, Nobel; 2010:157-79.
- 41-** Feltracco P, Ori C. Anesthetic management of living transplantation *Minerva Anesthesiol.* 2010;76:525-33.
- 42-** Ayanoglu HÖ, Ulukaya S, Yüzer Y, and TokatY. Anesthetic Management and Complications in Living Donor Hepatectomy Transplantation Proceedings. 2003;35: 2970-73.
- 43-** Ayanoglu HÖ. Organ Transplantasyonunda Anestezi. Keçik Y, ed. Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara;2012:723-41.
- 44-** Sonsuz A. Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizisi. 2007;58:69-78.
- 45-** Hepatik Fizyoloji ve Anestezi Lange Klinik Anesteziyoloji Ç.Ed. Tulunay M, Cuhruk H. 773-88.
- 46-** Rabie M, Negmi H, Hammad Y, Oufi H, Khalaf H. Living Donor Hepatectomy: Comparative Study Between Two Different Anesthetic Techniques *M.E.J. Anesth.* 2006;18:4.
- 47-** Musaoğlu A Karaciğer Hastalıklarında Laboratuar Testleri ed. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar S. Temel İç Hastalıkları Güneş Kitapevi; 1996: 1096-1109.

- 48- Faybik P, Krenn CG, Baker A, Lahner D, Berlakovich G, Steltzer H, Hetz H. Comparison of Invasive and Noninvasive Measurement of Plasma Disappearance Rate of Indocyanine Green in Patients Undergoing Liver Transplantation: A Prospective Investigator-Blinded Study Liver Transplantation. 2004;8:1060–64.
- 49- Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Prognostic Value of the Indocyanine Green Plasma Disappearance Rate in Critically Ill Patients Chest 2002;5:122.
- 50- Fung J, Poon RT, Yu WC, Chan SC, Chan AC, Chok KS, et al. Use Of Liver Stiffness Measurement For Liver Resection Surgery: Correlation With Indocyanine Green Clearance Testing And Post-Operative Outcome. PLoS One. 2013;8(8):72306.
- 51- Ünal N. Mekanik Ventilasyon. Keçik Y, ed. Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara;2012:969-88.
- 52- Şahinoğlu AH, Cinel İ. Mekanik Ventilasyon: Genel İlkeleri, Etkileri ve Solunum Modları. ed. Şahinoğlu AH. Nobel Tıp Kitapevleri;2011:575-610.
- 53- Demircan C. Mekanik Ventilasyonun İlkeleri. Topeli İskit A, Yorgancı K. Çev.ed. The ICU Book Palme Yayıncılık Ankara;2009:457-71.
- 54- Pilbeam SP. Mekanik Ventilasyon: Fizyolojik ve Klinik Uygulamalar. Çelik M, Yalman A(edi) 3. Baskı. Logos Tıp Yayıncılık İstanbul 1998:175–87.
- 55- Tobin MJ. Mechanical ventilation. N Engl J Med 1994;330:1056-61.
- 56- Solunum Fizyolojisi ve Anestezi Lange Klinik Anesteziyoloji Ç. Ed. Tulunay M, Cuhruk H:537-70.
- 57- Walther SM, Domino K, Glenny RW, Hlastala MP. Pulmonary blood flow distribution in sheep: effects of anesthesia, mechanical ventilation, and change in posture. Anesthesiology. 1997;87:335–42.

- 58- Rosenberg-Adamsen S, Stausholm K, Edvardsen L, Zwarts M, Kehlet H, Rosenberg J. Body position and late postoperative nocturnal hypoxaemia. *Anaesthesia*. 1997; 52:589–602.
- 59- Marini JJ, Hotchkiss Jr JR. PEEP in Prone position: reversing the perfusion imbalance. *Crit Care Med* 1999;27,No:1.
- 60- Sulemanji D, Kacmarek RM, and Jiang Y *Manual and Mechanical Ventilators The MGH Textbook of Anesthetic Equipment*:49-71.
- 61- Chang DW, Hiers JH, *Operating Modes of Mechanical Ventilation, Clinical Application of Mechanical Ventilation fourth Edition* 2014, Ed. Chang DW:80-125.
- 62- Berendes E, Lippert G, Loick HM, Brussel T. Effects of Positive End-Expiratory Pressure Ventilation on Splanchnic Oxygenation in Humans. *Journal of cardiothoracic and Vascular anesthesia*. 1996;10(5):598-602.
- 63- Robb J. Physiological Changes Occurring with Positive Pressure Ventilasyon: Part One. *Intensive and critical Care Nursing*. 1997;13:293-307.
- 64- Hess DR, Thompson BT. Ventilatory strategies in patients with sepsis and respiratory failure. *Curr Infect Dis Rep*. 2005;7(5):342–8.
- 65- Claus G. K, Peter Krafft, Bruno Schaefer, Herwig Pokorny, Barbara Schneider, Michael R. Pinsky, Heinz Steltzer. Effects of positive end-expiratory pressure on hemodynamics and indocyanine green kinetics in patients after orthotopic liver transplantation. *Crit Care Med*. 2000;28:6.
- 66- Matuschak GM, Pinsky MR, Rogers RM. Effects of positive end-expiratory pressure on hepatic blood flow and performance. *J Appl Physiol*. 1987;62:1377–83.

- 67- Berendes E, Lippert G, Loick HM, Brüssel T. Effects of positive end-expiratory pressure ventilation on splanchnic oxygenation in humans. *J Cardiothor Vasc Anaesth* 1996;10:598–602.
- 68- Träger K, Radermacher P, Georgieff M. PEEP and hepatic metabolic performance in septic shock. *Intensive Care Med.* 1996;22:1274–75.
- 69- Aneman A, Eisenhofer G, Fandriks L, Olbe L, Dalenback J, Nitescu P, Friberg P. Splanchnic circulation and regional sympathetic outflow during peroperative PEEP ventilation in humans. *Br J Anaesth.* 1999;82:838–42.
- 70- Niemann CU, Roberts JP, Ascher NL, Yost CS. Intraoperative Hemodynamics and Liver Function in Adult-to-Adult Liver Donors. *Liver Transplantation.* 2002;8(12):1126-32.
- 71- Lei J, Yan L, Wang W. Donor Safety in Living Donor Liver Transplantation: A Single-Center Analysis of 300 Cases. *Plos One* 2013;8(4):61769.
- 72- Saner FH, Pavlakovic G, Gu Y, Gensicke J, Paul A, Radtke A, et al. Effects of positive end-expiratory pressure on systemichaemodynamics, with special interest to central venous andcommon iliac venous pressure in liver transplanted patients. *European Journal of Anaesthesiology.*2006;23:766–71.
- 73- Sand L, Rizell M, Houltz E, Karlsen K, Winklund J, Herges HO, et al. Effect of Patient Position and PEEP on Hepatic, Portal and Central Venous Pressures During Liver Resection. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2011;55:1106-12.
- 74- Saner FH, Damink SWM, Pavlakovic G, Sotiropoulos GC, Radtke A, Treckmann J, et al. How Far Can We Go With Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) In Liver Transplant Patients? *Journal of Clinical Anesthesia.* 2010;22:104-9.
- 75- Tralhao JG, Hoti E, Oliveiros B. Intermittent Pringle Maneuver and Hepatic Function: Perioperative Monitoring by Noninvasive ICG-Clearance. *World J Surg.* 2009; 33:2627-34.