

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

CANLI KARACİĞER NAKİL VERİCİLERİNDE
TORAKAL EPİDURAL ANESTEZİNİN İNTRAOPERATİF
KARACİĞER KAN AKIMI ÜZERİNE ETKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan ŞAYAN
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Mustafa Said AYDOĞAN

MALATYA 2014

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

**CANLI KARACİĞER NAKİL VERİCİLERİNDE
TORAKAL EPİDURAL ANESTEZİNİN İNTRAOPERATİF
KARACİĞER KAN AKIMI ÜZERİNE ETKİSİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Hasan ŞAYAN
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

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

MALATYA 2014

**Bu tez, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 2013/46
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. Karaciğer Transplantasyonunda Donör Seçimi ve Preoperatif	
Değerlendirme	6
2.1.4.Donör Hepatektomi Operasyonlarında Cerrahi Teknik.....	7
2.1.5 Donör Hepatektomi Operasyonlarında Anestezik Yönetim	8
2.1.6. Karaciğerin Fonksiyonları.....	9
2.2. Karaciğer Değerlendirmede Kullanılan Testler.....	12
2.2.1. Biyokimyasal Testler.....	12
2.2.1.1. Hepatoselüler Hasar.....	12
2.2.1.1.1.Aminotransferazlar.....	12
2.2.1.1.2. Laktat Dehidrogenaz.....	12
2.2.1.2. Kolestatik Hastalıklar	13
2.2.1.2.1. Alkalen Fosfataz	13
2.2.1.2.2. 5'-nükleotidaz	13
2.2.1.2.3. Gama-Glutamil Transpeptidaz.....	13
2.2.1.2.4. Lösin aminopeptidaz.....	14
2.2.1.2.5. Serum Bilirübini.....	14
2.2.1.3. Hepatik Sentez Kapasitesi.....	14
2.2.1.3.1. Serum Albümini	15
2.2.1.3.2. Protrombin Zamanı	15
2.2.1.4 Özel Testler.....	15
2.2.2. Karaciğer Kan Akımının Ölçümü.....	16
2.2.2.1. Direkt Ölçümler	16

2.2.2.2. Endikatör Dilüsyon Teknikleri	16
2.2.2.3. Klirens teknikleri ve indosiyanin yeşili.....	16
2.2.2.3.1. İndosiyanin Yeşili Klirens Testi.....	16
2.3. Epidural Blok.....	18
2.3.1. Epidural anatomi.....	19
2.3.2. Dermtomlar.....	21
2.3.3. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler.....	22
2.3.4. Epidural kateterizasyonun endikasyonları.....	23
2.3.5. Epidural Kateterizasyonun Kontrendikasyonları.....	24
2.3.6. Epidural kataterizasyon.....	25
2.3.7. Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri.....	26
2.3.8. Epidural Anestezinin Komplikasyonları.....	28
3.MATERYAL METOD.....	31
4.BULGULAR.....	34
5.TARTIŞMA.....	40
6.ÖZET.....	44
7.SUMMARY.....	47
8.KAYNAKLAR.....	50

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Karaciğerin Segmenter Anatomisi.....	5
Şekil 2. LİMON modülü ve bağlandığı PICCO cihazı.....	18
Şekil 3. Epidural Aralığın Sagittal Görünümü.....	20
Şekil 4. Epidural Aralığın Aksiyel Görünümü.....	20
Şekil 5. Dermatomlar.....	21
Şekil 6. Epidural Kateterizasyon.....	25

TABLÖLAR ve GRAFİKLER DİZİNİ

Tablo 1. Donörlerin Demografik Özellikleri.....	34
Tablo 2. PDR ve R15 ölçüm zamanlarına göre grupların ortalama değerleri.....	35
Tablo 3. Operasyon süreleri, kullanılan volatil anestezi dozları, epidural ilaç dozları, remnant KC yüzdesi, greft ağırlığı ve kanama miktarları grup ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırması.....	36
Tablo 4. Grupların laboratuvar değerleri	37
Grafik 1. PDR değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	35
Grafik 2. R15 değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	35
Grafik 3. Nabız değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	38
Grafik 4. SAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	38
Grafik 5. DAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	39
Grafik 6. OAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi.....	39

..

KISALTMALAR DİZİNİ

KC	: Karaciğer
İSY	: İndosiyanin yeşili
PDR	: Plazma kaybolma oranı
R15	: 15 dakikada retansiyon oranı
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
MRCF	: Magnetik Rezonans Kolanjiopankreatikografi
VKİ	: Vücut kitle indeksi
CUSA	: Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirato
BİS	: Bispektral indeks
SVB	: Santral Venöz Basınç
GHRF	: Büyüme Hormonu Salgılatıcı Hormon
GH	: Growth hormon
ASA	: Amerikan Anestezistler Cemiyeti
AST	: Aspartataminotransferaz
ALT	: alanin aminotransferaz
ALP	: Alkalen fosfataz
GGT	: Gama-glutamil transferaz
LDH	: Laktat dehidrogenaz
LAP	: Lösin aminopeptidaz
Hb	: Hemoglobin
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

ETCO₂	: End Tidal Karbondioksit
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
V/Q	: Ventilasyon/Perfüzyon

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer yetmezlikli hastaların tedavisinde tek seçenektir. Kadavradan organ bağışının azlığı ve artan hasta popülasyonuna bağlı olarak organ ihtiyacının artması nedeniyle ülkemizde canlı vericili karaciğer transplantasyonunda artış olmuştur. KC nakil 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 (1).

Hepatik hipoperfüzyon perioperatif karaciğer hasarında önemli bir faktördür. Ayrıca hipoperfüzyonun sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu başlattığı yada katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Torasik efferent sempatik liflerin bloğu regional arteriyal dilatasyona ve regional kan akımının artmasına neden olur. Diğer bir açıdan hipotansiyon sistemik vasküler direncin düşmesinin bir sonucudur ve bu hepatic kan akımını azaltabilir. Hayvan ve insan çalışmalarında lumbal torakal anestezinin karaciğer kan akımını azalttığı gösterilmiştir (2).

Hepatektomi gibi majör abdominal cerrahi geçiren hastalar çoklu organ yetmezliği dahil postoperatif komplikasyonlar açısından risk altındadır. Epidural anestezi ve analjezinin intraoperatif kan kaybında, tromboembolik olayların insidansında azalma, iyileşmiş postoperatif solunum, kardiyovasküler ve intestinal fonksiyon ve modifiye immün fonksiyon gibi perioperatif riskleri azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir (1). Ayrıca epidural anestezinin sempatik blokaj ile splenik alanda organ perfüzyonunu artırdığı düşünülmektedir (3).

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 (4).

Bu çalışmamızdaki amacımız, canlı karaciğer nakil vericilerinde torakal epidural anestezinin genel anesteziye kıyasla karaciğer kan akımı üzerine etkilerinin indosiyanin yeşili ve karaciğer fonksiyon testleri ile karşılaştırılmasıdır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.CANLI VERİCİLİ KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

2.1.1. Giriş ve Tarihçe

İlk defa 1963 yılında Starzl tarafından kadavra vericiden gerçekleştirildi (5). Son dönem karaciğer sirozu tedavisinde KC nakli tek seçenek haline gelmiştir. Starzl tarafından yapılan ilk KC naklinden itibaren günümüze kadar karaciğer nakli endikasyonlarında genişlemeler meydana gelmiş ve cerrahi teknikler açısından büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Sadece akut fulminant hepatit ve KC sirozu tedavisinde KC nakli yapılırken günümüzde hepatosellüler karsinoma, KC nöroendokrin tümör metastazları, irrezektabl alveolar kisthidatik, familyal kolesteatrolozis, Budd-chiari gibi farklı gruplardaki hastalıkların tedavisinde de KC nakli yerini almıştır (5,6).

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

Canlı vericili KC naklinde verici KC'inden alınan greft sağ lob, sol lob veya sol lateral segmenti içermektedir. Pediyatrik alıcılarda sol lateral segment transplantasyonu tercih edilmektedir. Sağ lob grefti erişkinlerde en sık kullanılan grefttir. Sağ greftin kullanımı alıcı için "small-for-size sendromu" riskini azaltır ancak donör için daha

yüksek perioperatif risk oluşturur (6,8). Sol hepatektomi cerrahi açıdan daha az komplike ve daha kısa sürelidir (9,10). Sağ hepatektomide vericide KC dokusunun üçte biri kalır ve greft ağırlığı 500-1000 g'dır. Sağ lob vericili KC nakli başarısı için yeterli greft hacmi son derece önemlidir. Urata formülüne göre fonksiyon gören minimum greft hacmi, 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 en alt sınırı, alıcı standart KC volümünün %35'i olarak kabul edilebilir. KC hacmini içeren çalışmalar, verici KC'nin kısa bir süre içinde eski büyüklüğünü kazandığını göstermiştir (6,11,12).

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

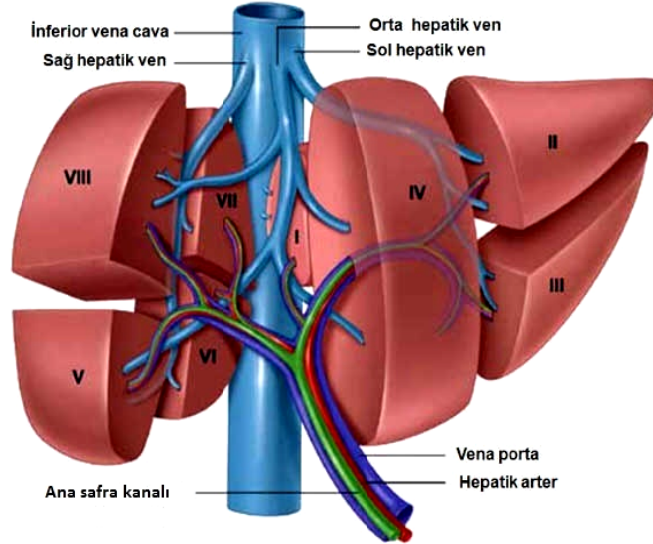
Canlı vericili KC nakli uygun donör seçimi, detaylı bir anatomik ve klinik değerlendirme ve donör operasyonunda grefti hazırlama konusunda çok ciddi bir deneyim gerektirmektedir (8,14).

2.1.2.Karaciğer Anatomisi

İnsan vücudundaki en büyük iç organ KC' dir. Karın boşluğunun yukarı sağında, diyafragmanın hemen altında, mide ve bağırsakların üstündedir. KC, sağ 7. kostadan 11. kostaya kadar uzanan, yoğun vasküler yapısı olan ve kolaylıkla zarar görebilecek yapıya sahip bir organdır (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. Diafragmanın alt yüzü ile komşu olan üst yüz facies diafragmatika, glisson kapsülü olarak isimlendirilen periton ile kaplıdır. KC'nin alt yüzü serbesttir. KC'nin alt yüzünü lobus hepatis dexter ve sinister olarak iki parçaya ayıran ligamentum falsiforme hepatistir. Fibröz bir bağ dokusu ile diafragmaya tutunmuş olan KC'nin arka yüzü peritonsuzdur. Vena porta, arteria hepatica propria, safra yolları, sinirler ve lenfatik yapıları içeren porta hepatisin bulunduğu alt yüzü karın

içindeki organlar ile komşuluk yapar. Porta hepatisin önünde lobus kuadratus, arkasında lobus kaudatus bulunmaktadır (6,17).



Şekil-1:Karaciğerin Segmenter Anatomisi

KC segmenter anatomisi, fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız sekiz segmentten meydana gelmektedir. Her segmentte kendine ait vasküler akım ve biliyer drenaj bulunmaktadır. 1960'da KC'in bu segmenter yapısı Couinaud tarafından tanımlanmış olup, halen birçok cerrah tarafından tercih edilmektedir. Couinaud tarafından tanımlanan bu sistem sağlıklı dokunun korunmasına, hastalıklı kısımların tamamen çıkarılmasına ve kanser ya da travma sonucu oluşan hasarlarda daha iyi cerrahi sonuçlar alınmasına olanak sağlamaktadır (18,19,20).

Vücuttaki toplam kanın % 10-15'i KC'de bulunmaktadır. KC, kardiyak debinin yaklaşık % 25'ini almaktadır (1 mL kan/1 g karaciğer). KC'e gelen kan hepatik arter ve portal ven kaynaklıdır. Hepatik arter çölyak trunkustan köken almakta, KC kan akımının % 25-30 kadarını karşılarken oksijen desteğinin % 45-50'sini sağlamaktadır (20).

Portal ven valvsiz bir damar olup, preportal splanknik yataklarda biriken içeriği taşır ve KC kan akımının % 70-75'ini ve oksijen desteğinin % 50-55'ini sağlar. Portal veni oluşturanlar; mide, kalın barsak, ince barsak, pankreas ve dalağın venöz kanını

drene eden süperior ve inferior mezenterik venler ile splenik vendir. Hepatik arter ve portal ven KC'e hilumdan diğer adıyla porta hepatisten girmektedir (20,21).

2.1.3.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 (6,8,22,23). KC transplantasyonunda ABO kan grubu sistemi en önemli sınıflama sistemidir ve en büyük immünolojik engeli oluşturmaktadır (13,23,24).

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 (25). Doopler ultrasonografi bu amaçla kullanılan ilk görüntüleme yöntemidir ve yağlanma, portal ven trombozu, vasküler akım değişiklikleri gibi patolojiler saptanabilmektedir. Volümetrik analiz ile anatomik varyasyonların gözlendiği Multislice 3D Bilgisayarlı Tomografi(BT) İkinci basamakta 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 safra yollarının anatomisinde iki görüntüleme yöntemi de yetersiz kalmaktadır. Safra yolların görüntülenmesi için altın standart olarak kabul edilen intraoperatif Kolanjiografiveya preoperatif Magnetik Rezonans Kolanjiopankreatikografi (MRCP) çekilmelidir (25-27).

Greft ağırlığının alıcı kilosuna oranı % 1 ve üzerinde olmalıdır, çünkü greft volümü, alıcının ihtiyacı bakımından çok önemlidir. % 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 (6,8,23).

Son yıllarda, kadavradan greft teminindeki yetersizlik ve organ ihtiyacının artması ile artan cerrahi deneyim beraberinde marjinal 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).

2.1.4.Donör Hepatektomi Operasyonlarında Cerrahi Teknik:

Batına girmek için sıklıkla L şeklinde (hokey sopası) veya orta hatta genişletilmiş standart bilateral subkostal insizyon kullanılır. Öncelikle kolesistektomi yapılır. Operasyonun aşamaları şu şekildedir; karaciğerin mobilizasyonu ve vasküler yapıların belirlenmesi, hepatektomi ve hepatektomi sonrası hemostaz ve kapatmadır. Hepatik venler bağlandıktan sonra hanging manevrası, kanamayı azaltıp, parankim transseksiyonu hızlandırması nedeniyle rezeksiyon öncesi yapılır. Demarkasyon hattını belirlemek ve parankimi koter ile işaretlemek için pringle uygulanır. Hepatik arter, vena porta ve safra duktusu disseke edilerek askıya alınır. Parankimin ayrılması için Cavitron Ultrasonic Surgical Aspirator (CUSA) veya Harmonic Scalpel gibi çeşitli cerrahi aletler kullanılır. KC manipülasyonuna bağlı olarak operasyonun ilk evresinde kısa süreli hipotansiyon atakları olabilmektedir (13,28-30).

Pringle manevrası ilk defa 1908'de tarif edilmiştir. Bu teknikte amaç: Portal hilusa baskı uygulayarak KC kanlanması üzerinden kanamayı azaltmaktır (31-33). Bu manevra hem tanısal hemde tedavi amaçlı kullanılabilir (34). Manevranın bir saate kadar uzatıldığında ciddi KC yetmezliği olmadığı Pachter tarafından bildirilmiştir (33).

İntraoperatif kolanjiografi verici operasyonlarında bir standart olarak tavsiye edilir. Kolanjiografinin amacı, donör morbiditesi yaratabilecek safra yolu

problemlerinin saptanması ve engellenmesi ve greft için mümkün olan her durumda tek safra yolu elde etmeye çalışmaktır (26,35).

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

2.1.5.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 sisatraküryum veya vekuronyum ile indüksiyon idamede volatil anestezikler kullanılabilir) (1,13,36).

Bazı merkezlerde preoperatif torakal epidural katater postoperatif ağrı yönetimi için yerleştirilmektedir. Bazı merkezlerde analjezi, intravenöz hasta kontrollü analjezi yöntemi kullanılarak yapılmaktadır. Bazı merkezlerde ise epidural katater hem postoperatif ağrı yönetimi için hemde intraoperatif epidural anesteziyle beraber genel anestezi uygulamak için kullanılmaktadır. Ancak torakal epidural katatere bağlı epidural hematom gelişme riski vardır. Özellikle geniş bir KC hepatektomide gelişebilecek koagülopati epidural hematom için risk oluşturabilmektedir. Birçok çalışmada ise epidural kataterin güvenle kullanılabileceği bildirilmektedir.

İntraoperatif dönemde hasta supin pozisyona alınır, her iki kol iki yana abduksiyona ya da kolun biri yana alınır. Mideyi dekomprese etmek amacıyla bir orogastrik ya da nazogastrik sonda yerleştirilir. Isı kaybını engellemek için hastaya ısıtıcı battaniyeler, cerrahi alan dışındaki vücut bölgeri için ısı blanketleri kullanılır ve intravenöz sıvılar ısıtılarak verilir. Geniş lümenli intravenöz yol ve invaziv arteriyel basınç izlemi birçok merkezde uygulanmaktadır. Ancak transseksiyon esnasında yüksek SVB değerlerinin KC parankimal kanamanın ve greft ödeminin başlıca nedenlerinden olduğu düşünüldüğünden, SVB değerlerinin düşük olduğundan emin olunması amacıyla bir santral ven kataterizasyonu ile santral venöz basınç (SVB) izlemi yapılmaktadır. SVB değerleri 5 cmH₂O değerinin altında olması KC parankiminden optimal bir kanama ve greft ödemi engellemek adına istenmektedir.

Bazı merkezlerde bu hastalar için ototranfüzyon sistemi kullanılmakta, hastalardan preoperatif dönemde 1-2 ünite kan bağıışı alınmakta ve bu kan gerekirse hastanın kendisine verilmektedir.

Hastalar postoperatif ilk gün yoğun bakımda takip edilmekte ve sonrasında servise alınmaktadırlar (1,13,36,37).

2.1.6.Karaciğerin Fonksiyonları:

KC enerji devamlılığını sağlayan, yaşamsal fonksiyonlardan sorumlu bir organdır. KC'in başlıca fonksiyonları:

1.Protein Metabolizması

Protein sentezinin merkezi KC'dir. Çok çeşitli protein ve peptidin sentezi ve yıkımını gerçekleştirir. Protein metabolizmasındaki KC'in 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 dönüştürülmesidir.

2.Karbonhidrat Metabolizması

KC'in glukozu üretip ya da tüketmesi, (1) sinüzoidal kandaki glukoz konsantrasyonuna ve (2) birincil olarak insülin, glukagon ve katekolaminler gibi hormonal etkilere bağlıdır. Özellikle kandaki glukoz konsantrasyonunun normal olarak devamı için gereklidir. Karaciğere özgün karbonhidrat metabolizması; glikojen depolama, galaktoz ve fruktozu glukozla çevirme, glikoneojenez ve karbonhidrat metabolizmasının ara ürünlerinden birçok önemli kimyasal maddelerin oluşumu şeklindedir.

3.Lipit Metabolizması

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

4.Safra Metabolizması:

Steroillerin vücuttan atılması için önemli olan safra asitleri KC'de sentezlenir. Safra üretimi günlük yaklaşık olarak 600-800 ml'dir. Safra; yağ, elektrolit, organik anyonlar ve safra asitlerini içerir. Yağların emiliminde, taşınmasında, çözülebilir hale gelmelerinde ve salgılanmalarında safra asitleri 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.Eritropoez (Hem ve Biluribin Metabolizması)

KC'in eritropoezdeki rolü intrauterin hayatta başlar. Kemik iliğindeki hematopoetik hücreler geliştikçe bu fonksiyonu geriler. Bu fonksiyonu sadece belli hastalıklarda devam etmektedir. Sağlıklı erişkinlerde KC'de hem yapımının beşte biri gerçekleşmekte, hem yapımının geri kalanı ise kemik iliğinde olmaktadır. Hemoglobinin hem'den sentezlenerek, bilirubin ise eritrositlerin yıkımıyla oluşur. Başlıca bu yıkım dalak, KC ve kemik iliğindeki makrofajlarca gerçekleştirilir. Bilirubin, günlük yaklaşık 300 mg kadar oluşur. Sonuçta oluşan bilirubin kana salınır ve albumine bağlı taşınır. Bilirubin KC'de konjuge edilir ve safraya salınır.

6.Koagülasyon

KC birkaç faktör haricindeki (faktör III, IV ve VIII) bütün koagülasyon faktörlerini sentezler. Ayrıca plazminojen aktivatör inhibitörü, antitrombin III, protein C ve protein S gibi proteinleride sentezler. Protrombin ve çeşitli diğer pıhtılaşma faktörlerinin karaciğerde sentezi için vitamin K önemlidir. Vitamin K vücuda diyetel olarak alınır ve ince barsaktaki bakteriyel flora tarafından sentezlenir. Vitamin K'nın KC'e taşınması şilomikronlar tarafından gerçekleştirilir.

7.Endokrin Fonksiyon

- ❖ Tiroit bezi tarafından tetraiyodotironin olarak sentezlenen tiroksin, KC'de deiyodinasyon ile biyolojik olarak aktif formu olan triiyodotironine dönüştürülür.

- ❖ İşlevleri, karaciğer tarafından üretilen büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRF) tarafından düzenlenen ve gastrointestinal kanalın enteroendokrin hücreleri tarafından sentezlenen somatostatin tarafından inhibe edilen Growth hormon (GH), hipofiz bezi tarafından sentezlenir.
- ❖ İnsülin ve Glukagon, pankreatik hormonlardır ve böbrek ile beraber KC'de indirgenirler.

8.İmmün Fonksiyon

Retiküloendotelyal sistemin en büyüğü KC'dir. KC'in ağırlığının %10'unu oluşturan Kupffer hücreleri bu sistemin bir parçasıdır. Kupffer hücreleri, gastrointestinal kanaldan emilen antijen ve diğer maddeleri fagosite edip, antijenleri işleyerek splenik kanı sistemik dolaşıma karışmadan önce temizlemiş olurlar. Ayrıca hepatositler salgısal olarak immünglobülin moleküllerini devamlı olarak sentezleyip sinüzoidal alanlara salgılar. Reseptör bağımlı endositoz yoluyla kandan alınan IgA, 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. Birçok ilaç ve toksinler hidrofilik değildir. Böylelikle böbrekler tarafından eliminasyona uğramazlar. KC, bu maddeleri daha çözülebilir olan hidrofilik şekillere dönüştürür.

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

Faz II, *konjugasyon* olarak isimlendirilir. Faz II'de glukuronik asitin, glisin ve taurinle konjugasyonu gerçekleşir. Bu şekilde, faz I ürünleri suda daha eriyebilir hale getirilerek böbrekler tarafından atılması sağlanır (13,39-42).

2.2.Karaciğer Değerlendirmede Kullanılan Testler

Karaciğer hasarının klinik bulguları genel olarak özgül olmadığı için karaciğer fonksiyon testleri ile desteklenmelidir.

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 karaciğer hücre hasarının duyarlı bir göstergesidir. AST hem sitozol hemde mitokondride bulunur, doku spesifik izoenzim değildir. KC dışında kalp, kas, böbrek, beyin, pankreas ve eritrositlerde bulunur. ALT sitozolik bir enzim olup özellikle KC’de bulunur. Normal değerleri 35-45 U/L ‘nin altındadır. Dolaşımdaki yarı ömürleri 18 ve 36 st’tir. Aminotransferazların, akut olarak 1000 U/L üzerine çıkması şiddetli nekrozu gösterir, viral hepatit, iskemik KC hasarı (uzun hipotansiyon yada akut kalp yetmezliği), toksin yada ilaçların sebep olduğu KC hasarını düşündürür. Aminotransferaz değerleri obstrüktif sarılıkta, akut ve kronik hepatosellüler hastalıklarda 300 U/L altındadır. AST/ALT oranı 2’den fazla ve AST < 300 U/L olması alkolik KC düşündürür, oran 3’den büyükse alkolik KC hasarı vardır. Ayrı bir durum ana safra kanalının taşla akut tıkanmasında olur, aminotransferazlar 24-48 saat içinde binleri bulur. Daha sonra hızla düşer. Kronik hepatitlerde ve sirozda hafif artışın yanında tamamen normal değerler de karşılaşılabılır. Aminotransferazlar sensitif ama nonspesifik KC inflamasyonunu gösterir (43-46).

2.2.1.1.2.Laktat Dehidrogenaz

Laktat dehidrogenaz (LDH) stoplazmik bir enzimdir. 5 izoenzimi vardır, elektroforetik olarak en yavaş olanı KC’e aittir. Myokard infarktüsü ve hemolizde daha yararlıdır.

Mitokondriyal bir enzim olan glutamat dehidrogenaz, sitoplazmik enzimler olan izositrat dehidrogenaz ve sorbitol dehidrogenaz seviyelerinin tayinlerinin aminotransferazlara bir üstünlüğü yoktur (43).

2.2.2.Kolestatik Hastalıklar

2.2.2.1.Alkalen Fosfataz

Alkalen fosfataz (ALP) bir çok dokuda mevcuttur. Başlıca hepatobiliyer sistem, kemik, ince bağırsaklar, böbrekler, plasenta ve lökositlerde bulunur. Yarı ömrü 7 gündür. Çocuklarda kemik büyümesi ve osteoblastik aktiviteye bağlı olarak yetişkinlerden yüksektir. Gebeliğin 3. trimesterinde 2 kattır. Serum ALP artışı safra yolu hücre hasarı, proliferasyonu ve kolestaz için önemli bir göstergedir. ALP'de 4 kat ve üzeri artış büyük oranda safra yolu hasarını gösterir, intrahepatik kolestaz, infiltratif prosesler, ekstrahepatik biliyer obstrüksiyon, primer sklerozan kolanjit, primer biliyer siroz, malign KC hastalığı ve KC transplantasyonu sonrası organ rejeksiyonu artışa neden olabilir (43- 46).

2.2.2.2. 5'-Nükleotidaz

Öncelikle KC'de kanalikulus ve sinüzoidal membranda yerleşmiş olup birçok dokuda bulunur. Bu enzim KC için spesifik olup, kolestaz ve safra yolu hasarının güvenilir ve relatif olarak spesifik göstergesidir. 5'-Nükleotidaz ve ALP biliyer obstrüksiyon, KC'in infiltratif veya yer kaplayan lezyonlarının tanısında değerlidir. KC metastazlarının taramasında bu enzim tümörü saptama bakımından daha değerlidir (43,44).

2.2.2.3.Gama-Glutamil Transpeptidaz:

Gama-Glutamil Transpeptidaz (GGT), böbrekler, KC, dalak, pankreas, kalp, beyin ve vezikula seminalisler gibi dokuların hücre membranında bulunur. GGT'nin normal değerleri 0-30 U/L' dir. GGT yüksekliği sıklıkla KC, biliyer kanal ve pankreas

hastalıklarında olur. ALP'nin yükselmesine neden olan kaynağın saptanmasında klinik olarak önemlidir. Alkol, dolantin, barbitürat ve diğer ilaç alanlarda da yükselir. GGT/ALP değeri 2,5' dan daha yüksekse alkol alınımını gösterir (43-46).

2.2.2.4. Lösin Aminopeptidaz

Lösin Aminopeptidaz (LAP) daha çok KC'in biliyer epitelinde bulunur. KC'in obstrüktif, infiltratif ve yer kaplayan hastalıklarında ALP ve 5'-Nükleotidaz kadar tanıda duyarlıdır (44).

2.2.2.5. Serum Bilirubini

Her gün 250-350 mg bilirubin üretilmektedir. Çoğunluğu (%70-80) dolaşımdan uzaklaştırılan eritrositlerden kaynaklanır. Serum seviyesi direkt (konjuge) ve indirekt (unkonjuge) 1,2 mg /dL nin altında tutulur. Total bilirubinin %30'u direkt bilirubindir. Bilirubin seviyesini ölçmek için çoğunlukla Van Den Berg reaksiyonu kullanılır. İndirekt bilirubin artışı nadirdir ve daha çok hemoliz veya konjenital (Crigler Najjar ve Gilbert sendromu) veya akkiz bilirubin konjugasyon defektlerinde gözlenir. Direkt bilirubin artışları hemen çoğu zaman KC veya biliyer sistem hastalıklarını akla getirmelidir. Bilirubin albümine kovalent bağlanır, kolestazın çözülmesinden haftalar sonra bile hiperbilirubinemi görülebilir. Genel olarak viral hepatitlerde yüksek bilirubin değerleri hepatosellüler hasarın fazlalığı ve hastalığın seyrinin uzun olması ile birliktedir. Alkolik hepatitte, primer biliyer siroz ve fulminan hepatitte bilirubin artışı prognozun ağır olduğunu gösterir (43-46).

2.2.3.Hepatik Sentez Kapasitesi

KC'de kitle kaybı biyosentetik fonksiyonlarda bozulma ile sonuçlanır. Serum albumini ve protrombin zamanı fonksiyonel bozukluk için kantitatif inceleme sağlar (43,44).

2.2.3.1.Serum Albümini

Yalnızca KC tarafından sentezlenir, normal değeri 3,5-5 g/dL dir. Albumin sentezi, beslenme durumu, osmotik basınç, sistemik inflamasyon ve hormonal değişiklikler ile düzenlenir. Yarı ömrü 20 gündür. Günlük % 4 yıkımdan dolayı hipoalbuminemi akut KC fonksiyon bozukluğundan ziyade kronik KC hastalıklarının önemli bir göstergesidir. Düşüşleri esas olarak üretimin azalmasından kaynaklanır. Serum albumin değerinin 3 g/dL'den daha düşük ve serum globülinlerinin 4 g/dL'den yüksek olması kronik veya ilerleyici KC hastalığını düşündürür. Sirozda hipoalbuminemi ve hiperglobülinemi vardır. Hipoalbuminemi KC hastalığı haricinde protein malnutrisyonunda, protein sızdıran enteropatilerde, kronik infeksiyonlarda ve nefrotik sendromda ortaya çıkabilir (43-46).

2.2.3.2. Protrombin Zamanı

KC kan pıhtılaşma proteininin temel sentez yeridir. Protrombin zamanı (PT) normal değeri 11,5-12,5 sn'dir. PT'nin 2 sn ve daha fazla uzama anormal olarak kabul edilir ve bozulmuş sentez fonksiyonu için daha güvenilirdir. Protrombin zamanı (PT) ya da INR (ulusal normalize edilmiş oran)'nin akut hepatosellüler hastalıklarda olmak üzere önemli prognostik değeri vardır. PT'nin 5-6 sn 'den fazla uzaması akut viral hepatitin seyrinde gelişen fulminant KC nekrozunun habercisidir. Pıhtılaşma faktörlerinin konjenital eksikliği, pıhtılaşma faktörlerinin aşırı tüketilmesi ve pıhtılaşma zincirini etkileyen ilaçların alınmasında, K vitamini eksikliği ve K vitaminin yetersiz kullanılmasında (parankimal KC hastalığı) PT uzayabilir (43-46).

2.2.4. Özel Testler

- ❖ Viral, mikrobiyal ve otoimmün hastalık tespitinde kullanılan serolojik testler.
- ❖ Metabolik bozuklukları tanımlatan kimyasal paneller ve genetik testler.
- ❖ Hepatosellüler karsinoma tespiti için kullanılan tümör belirteçleri gibi spesifik hastalığa tanı koydurucu testlerdir (47).

2.2.2.Karaciğer Kan Akımının Ölçümü

2.2.2.1.Direkt Ölçümler

Hepatik arterin ve vena portanın direkt akımlarının ölçümü için elektromekanik ölçüm propları kullanılır (47).

2.2.2.2.Endikatör Dilüsyon Teknikleri

Bu yöntemin klirens tekniklerinden farkı, ölçülen KC kan akımı hepatik fonksiyondan etkilenmez. Damar içine işaretli bir belirteç verildikten sonra indikatör dilüsyon eğrisinde KC kan akımı hesaplanır. Bu teknikte indikatör, KC tarafından klirens dirençli olmalıdır ve tüm vücuda eşit dağılmalıdır (47).

2.2.2.3.Klirens teknikleri ve İndosiyanin 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 (44,47).

2.2.2.3.1.İndosiyanin Yeşili Klirens Testi

İSY klirens testi ilk önce kan akımının ölçümü için tasarlanmış, sonrasında ise fonksiyonel hepatosit kitlesini ölçerek KC fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılmıştır. Klinikte en yaygın olarak kullanılan kantitatif KC fonksiyon testidir (4). İSY kanda albümin, alfa-1 lipoproteinlere ve beta lipoproteinlere bağlı halde taşınan trikarbon yapıda bir boyadır (4,44). İnsanlarda İSY'nin tek klirens yeri KC'dir (44). 25-30 mg İSY'nin intravenöz verilmesinden sonra 2-3 dakika içinde kanda eşit dağılım gösterir (4). İSY sadece hepatositlerce alınır ve safraya değişmeden atılır ve ayrıca enterohepatik sirkülasyona girmez (45,48). 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 (49).

İSY 0,5 mg/kg (ICG-PULSION 5mg/ml Injection) dozda KC fonksiyonu için kullanılır (50). Uygulamasından sonra kan seviyesi, boyanın yaklaşık % 97'si safra içine salgılanma yoluyla, yaklaşık 20 dakika boyunca katlanarak düşer (4,44). İSY klirens testi ölçümü parmağa yerleştirilen optik sensör kullanılarak puls dansitometri (PC51100 for PİCCO, LİMON module, pulsion medical systems, Münih, Almanya) yöntemiyle yapılır (51). İSY klirens testinin sonuçları; plazmadan kaybolma oranı (İSY-PDR, birimi %/dak) ve 15 dakika da İSY'nin temizlenme yüzdesi ya da tam tersine bolus enjeksiyondan sonra 15 dakika boyunca İSY'nin dolaşımdaki retansiyonu olarak tanımlanan İSY-R15' dir (4). İSY-PDR sıklıkla kullanılan bir parametredir ve normal sınırları % 16-25 dakika aralığındadır (53). İSY-R15 için normal değerler ise % 10'nun altındaki değerlerdir (52). İSY klirens testi KC nakli ortamında organ vericiler ile alıcıların karaciğer fonksiyonunun değerlendirilmesi için endikedir (4). İSY-R15 değeri kalp ameliyatı geçirmiş hastalarda Child-Pugh sınıflamasına göre karaciğer fonksiyonunu daha iyi gösterdiği bildirilmiştir Bu hastalarda, 15. dakikada yüksek İSY tutma oranı yüksek mortalite oranı ile ilişkilidir (54).

İSY klirens testi KC fonksiyonunu global gösterir fakat fokal lezyonlar teste yansımaz. Ayrıca hepatosteatozda ve hepatitli hastalarda İSY'nin hepatositlerce alımını etkileyebileceğinden, bu durumlarda KC fonksiyonu hakkındaki değerleri sınırlı olabilir ve kolestazlı hastalar içinde uygun değildir (4).



Şekil-2:LİMON modülü ve bağlandığı PİCCO cihazı



Şekil-2:LİMON modülü ve bağlandığı PiCCO cihazı

2.3.Epidural Blok:

Epidural anestezi, spinal sinirlerin duramaterden çıkıp, intervertebral foramenleri geçerken lokal anestetik ile yapılan santral rejyonal anestezi yöntemidir. Bu yöntemle sensoriyal semptomimetik sinir kökleri bloke olurken, motor sinir lifleri ya kısmen ya da tamamen bloke olur (55).

Epidural anestezi ilk kez 1895’de Cathelin tarafından sakral seviyede 1921’de Papes tarafından lomber seviyede uygulandı.

Epidural aralık duramateri posterior, anterior ve lateralde çevreler. Sinir kökleri periferik sinir halini almak için, lateralde foramenden çıkıp dışarı doğru yönlenirken bu boşlukta seyrederek. Epidural boşluğun hemen yanında dural ‘cuft’ larla karşılaşılır. Boşluk intervertebral foramenler yoluyla paravertebral alan ile ilişkilidir. Bu bölgedeki ince dura lokal anestetik maddelerin serebrospinal sıvıya erişimine izin verir. Böylece epidural anestezide lokal anestetik maddeler nöral dokulara doğrudan enjekte edilmez, enjeksiyon noktasından difüzyonu gerektirir.

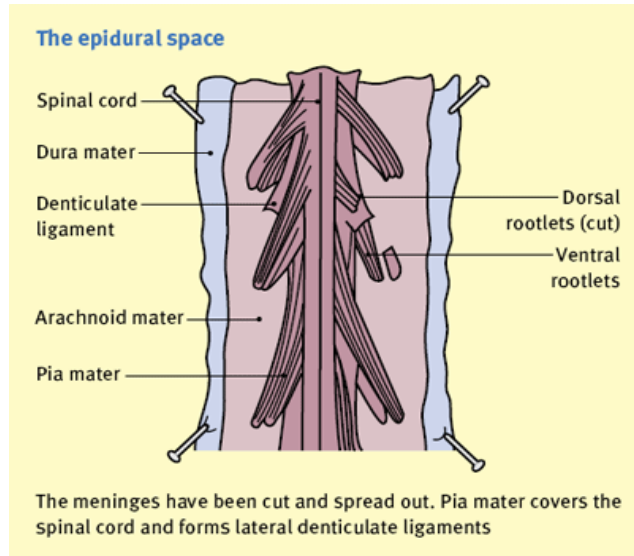
Epidural aralığa verilen lokal anestetikler etkilerini; epidural aralıktaki sinir köklerinde, paravertebral alanda dural kılıfını kaybetmiş sinir köklerinde, subperinöral ve subglial boşluklara diffüze olarak gösterir. Etkilenen sinirler; anterior kökler, posterior kökler ve ganglionları, miks spinal sinirler, visseral afferent lifler, ak ve gri

kommünikan dallardır. Epidural anestezinin etkisi yavaş başlar (10-20 dk). Bu durum belirgin bir diferansiyel ya da segmental blok şeklinde kendini gösterir. Segmental bloğun özelliği belirli sinir köklerinde anestezi oluşturan iyi sınırlanmış bir bant şeklinde olmasıdır. Üstteki ve alttaki sinir kökleri bloke olmaz. Bu durum torakal epiduralde görülebilir. Epidural anestezide; preganglionik sempatik liflerin tutulumu ile hastanın ayakları ısınır, ısı duyusunu taşıyan duyu liflerinin tutulumu ile önce soğuk sonra sıcak algılayamama, ağrı duyusunu taşıyan liflerin tutulumu ile iğne batmasını algılayamama, dokunma duyusunu taşıyan liflerin tutulumu ile derin duyu kaybı, motor liflerinin tutulumu ile motor blok gelişir. Bloğun geri çekilmesi ise önce motor blok, sonra sensoriyal blok, sonrada sempatik blok şeklinde olur. Sempatik blok sensoriyal bloktan 2-4 segment yukarıdadır. Motor blok ise sensoriyal bloktan 2 segment aşağıdadır. Epidural teknikler; tek seferlik enjeksiyon veya katater yerleştirilerek aralıklı boluslar ve/veya sürekli infüzyon şeklinde uygulanır. Epidural aralığın segmente yapısı yaşla artar, yağ dokusu azalır, foraminalar daralır. Bu hacim azalması aynı miktarda lokal anestezi ile daha yüksek blok seviyesine ulaşılmasına yol açar (56-58)

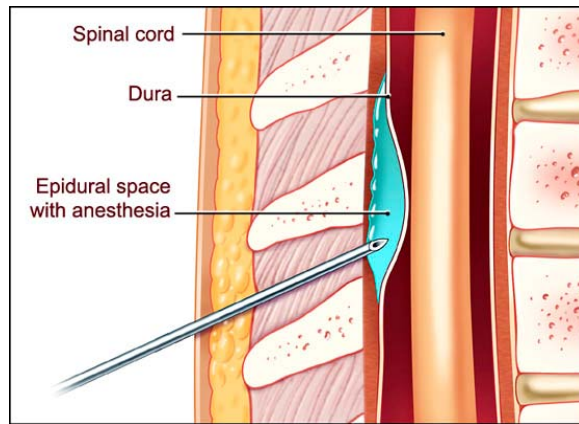
2.3.1.Epidural anatomi:

Vertebral kolon; 7 servikal, 12 torakal, 5 lomber, 5 sakral ve 4 koksigeal olmak üzere toplam 33 vertebradan oluşmuştur. Vertebranın anterior kısmı korpus, posterior kısmı arkusdan oluşur. Processus transversuslar ise pediküller ve vertebral arkusun birleşim yerindedir. Birleşen laminaların dorsal çıkıntısı processus spinosustur. Spinal kanal; vertebra cisminin arka yüzü, intervertebral diskler, vertebra arkusları ve bunları birleştiren bağlar tarafından meydana getirilir. Spinal kanal, medulla spinalis ve onu saran zarları (içten dışa; piamater, araknoid mater, dura mater) içerir. Spinal sinirler vertebral kanalı intervertebral foramenlerden terk eder. İntervertebral foramenler vertebra arkusları üzerindeki çentiklerin birleşmesi ile meydana gelir (59). Epidural aralık, dura mater ile ligamentum flavum arasında, foramen magnumdan sakral hiatusa kadar uzanan, areoler yağ dokusu, vertebral kanalın iç periostu, lenfatikler, spinal arterler, epidural ven pleksusu (Batson venöz pleksus) ve spinal sinir köklerini içeren bir boşluktur. İntrakraniyal ilişkisi yoktur ve lokal anestezi madde C1'den yukarı çıkamaz. Spinal sinirler intervertebral foramenlerden paravertebral aralığa geçerler.

Epidural aralığın paravertebral boşluklara ve diğer dokulara bağlantısını intervertebral foramenler sağlar. Gençlerde intervertebral foramenler açıktır, yaşlanmayla daralmaya ve kapanmaya başlar (60). Epidural aralıkta duramater ile posterior longitudinal ligaman ve ligamentum flavum arasında kuvvetli bantlar oluşturan bağ dokusu bulunur (61). Bu dorsomedian bantlar klinikte epidural anesteziye tek taraflı blok oluşturabilir (62,63). Epidural aralığın en geniş olduğu yer lomber bölgedir ve yaklaşık 4-6 mm'dir. Epidural aralığa ulaşmak için orta hattan girildiğinde cilt, cilt altı, supraspinöz ve interspinöz ligamentler ve ligamentum flavumdan geçilir. Cilt ve epidural aralık arasındaki mesafe yaklaşık 4-6 cm'dir. Bu mesafe zayıf hastalarda 3 cm civarında iken, obez hastalarda 8 cm civarında olabilir (64).



Şekil 3: Epidural Aralığın Sagittal Görünümü

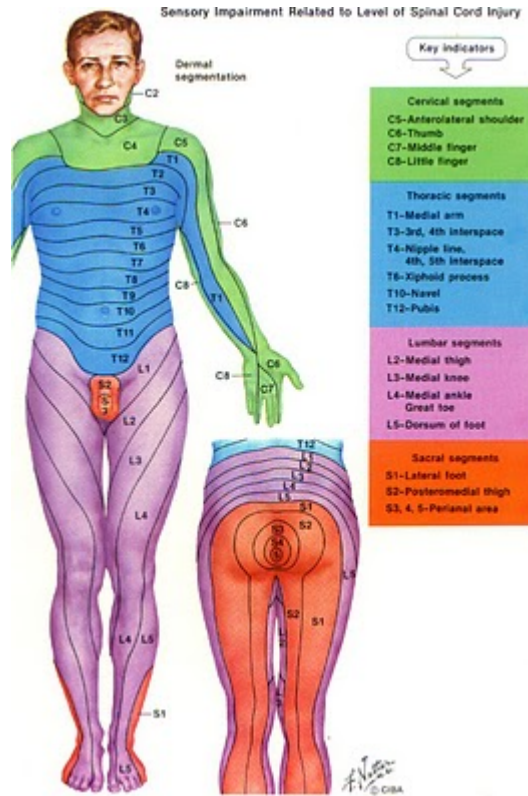


Şekil 4: Epidural Aralığın Aksiyel Görünümü

2.3.2. Dermatomlar

Uygun anestezi koşullarının sağlanması için yeterli sayıda dermatomun etkilenmesi gerekir. Anestezi düzeyini belirlenmesi, komplikasyonların değerlendirilebilmesi için dermatomların bilinmesi önemlidir. Bazı dermatomlar:

C8 Dermatomu	: Küçük parmak
T1-2 Dermatomu	: Kol ve ön kolun iç yüzü
T3 Dermatomu	: Aksillanın apeksi
T4 Dermatomu	: Meme başları hizası
T6-7 Dermatomu	: Ksifoid hizası
T10 Dermatomu	: Göbek hizası
L1 Dermatomu	: İnguinal bölge
L1-4 Dermatomu	: Perine



Şekil 5: Dermatomlar

2.3.3. Anestezi düzeyini etkileyen faktörler

Epidural blok ile uygun anestezi/analjezi koşullarının sağlanması için yeterli sayıda dermatomun etkilenmesi gerekir. Anestezi/analjezi düzeyini etkileyen faktörler

1-Lokal anestezi solüsyonunun volüm ve konsantrasyonu

Uygun doz, anestezi uygulanacak her spinal segment için 1-2 mL anestezi madde olarak belirlenebilir. Blok gerilediğinde ve hasta acı duymaya başladığında tekrarlayan dozlar enjekte edilmelidir. Duyusal düzeyde iki segment gerileme meydana geldiğinde ilk doz miktarının 1/3-1/2'si yeniden enjekte edilmelidir (56,65,66).

2-Lokal anesteziğin farmakolojik yapısı

Süre ve kalite açısından önemlidir. Vazokonstriktör ilavesi süreyi uzatır, kaliteyi artırır. pH'nın artırılması (lokal anesteziklerin pH'sı 3,5-5,5) blok başlangıcını hızlandırabilir ve blok yoğunluğunu artırabilir. Opioidlerin eklenmesi bloğun daha çok kalitesini etkiler (56-58).

3-Enjeksiyonun yeri

Anestetize edilmek istenen alanın orta kısmına uyan segment hizasına enjeksiyon uygun yaklaşımdır. Epidural aralığın genişliği kraniyale doğru giderek azaldığından, aynı miktardaki lokal anestezi ile torasik bölgede, lomber bölgeye oranla daha fazla segment bloke olur. L5-S1 seviyesindeki sinirler kalındır. Epidural boşlukta bloke edilmesi zordur (56,67-69).

4-Hastanın pozisyonu

Oturur pozisyonda doz enjeksiyonu büyük sinir köklerini (L5-S1-S2) içeren işlemlerde başarılı blok olasılığını arttırmaktadır. Enjeksiyon sonrası hastanın pozisyonu ilgili tarafa yayılımı belirginleştirir (67-69).

5-Hastanın boyu

Boy uzadıkça bloke edilmek istenen segment başına verilecek lokal anestezi miktarı artar. Kısa hastalarda bloke edilecek segment başına 1mL lokal anestezi yeterli iken uzun boylu hastalarda segment başına 2 mL gerekebilir (58,67-69).

6-Hastanın yaşı

Yaş arttıkça bloke edilmek istenen segment başına ihtiyaç duyulan lokal anestezi miktarı azalır (67-69).

7-Hastanın kliniği

İntraabdominal basıncın arttığı durumlarda (gebelik, intraabdominal kitle ve asit gibi) venöz dönüş alt bölgelerden, vertebral ve epidural pleksuslara doğru dağılır. Böylelikle epidural aralığın hacmi daralır ve ilacın yayılımı artar (67-69).

2.3.4. Epidural kateterizasyonun endikasyonları

- 1- Üst ve alt batin cerrahisi
- 2- Pelvik ve ürolojik damar cerrahisi
- 3- Obez hastalarda cerrahi
- 4- Toraks cerrahisi
- 5- Bukkal pemfigus ve malign hipertermi öyküsü olan hastalardaki anestezi uygulaması
- 6- Özel cerrahi girişimler
- 7- Feokromasitoma
- 8- Vertebra cerrahisi
- 9- Postoperatif ağrı kontrolü
- 10- Kronik ağrı tedavisi

2.3.5 Epidural Kateterizasyonun Kontrendikasyonları

1. Epidural Kateterizasyonun Mutlak Kontrendikasyonları

- ❖ Hastanın yöntemi reddetmesi
- ❖ Koagülasyon defektleri
- ❖ Trombositopeni
- ❖ Ciddi ve düzeltilmemiş hipovolemi
- ❖ Girişim bölgesinde enfeksiyon
- ❖ Ciddi sistemik enfeksiyon
- ❖ Terapötik olarak antikoagülan kullanımı
- ❖ İntrakraniyal basınç artışı

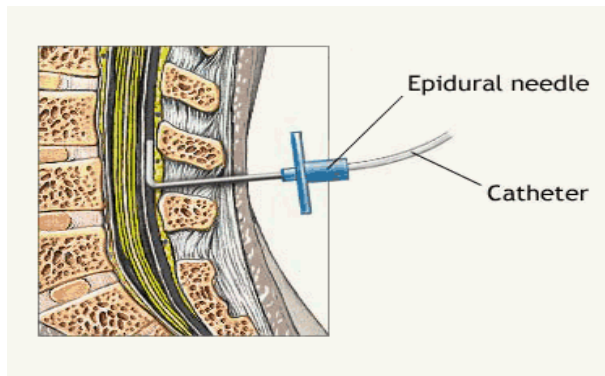
2.Epidural Kateterizasyonun Rölatif Kontrendikasyonları

- ❖ Periferik nöropati
- ❖ Mini doz heparin kullanımı
- ❖ Psikolojik ve emosyonel bozukluk
- ❖ Santral sinir sisteminin demiyelinizan hastalığı
- ❖ Uyumsuz hastalar
- ❖ Kalp hastalıkları (idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz, yeni geçirilmiş miyokard infarktüsü)
- ❖ Lokal anesteziye allerji öyküsü
- ❖ Cerrahi ekibin uyumsuzluğu
- ❖ Herhangi bir nedene bağlı şok
- ❖ Önemli spinal deformite (spina bifida, meningomiyosel, spinal füzyon, kolumna vertebraliste arteriyovenöz malformasyon)

İlk dozun ve volümün yetersiz olması cerrahi insizyon öncesi yeterli süre beklenmemesi, epidural hattın orta hattında septa bulunması, kataterin 4 cm'den fazla ilerletilmesi, bilek veya ayak cerrahisi (L5-S1,S2 sinirlerinin kalın olması nedeni ile tam olarak bloke edilememesi), dura delinmesi, kataterin epidural vene girmesi başarısızlık nedenlerindendir (56-58)

2.3.6.Epidural kataterizasyon

İğne ile sagittal planda orta hattan girildiğinde sırasıyla; cilt-ciltaltı, supraspinöz ligament, interspinöz ligament ve ligamentum flavum geçilerek epidural aralığa ulaşılır. Bu ligamentler lomber alanda daha kalındır. Epidural aralıktan sonra dura mater bulunur, burasıda geçildiğinde subaraknoid aralığa ulaşılır. Epidural aralığa ulaşmak için medyan ve paramedyan yaklaşımlar kullanılabilir. Epidural aralıkta servikalden sakrale doğru azalan negatif basınç bulunmaktadır. Bu basınç, iğne etkisiyle duranın öne itilmesinden veya negatif intraplevral foramenler yoluyla oluşabilir ve lomber bölgede -0.5 ile -1 cmH₂O iken torakal bölgede -2 ile -3cmH₂O, sakral bölgede ise sıfırdır. Epidural aralığa ulaşmak için teknik olarak direnç kaybı ve negatif basınç (asılı damla tekniği) teknikleri kullanılmaktadır. Hastanın ıkınması, öksürmesi, kendini sıkması ve valsava manevrası yapması intraplevral negatif basınçla birlikte epidural negatif basıncı da azaltmaktadır (58,59). Medyan (orta hattan) yaklaşımda, vertebral spinöz çıkıntılardan geçen hat esas alınır. Lomber bölgede orta hattan dik olarak, torasik bölgede ise daha dar bir açıyla girilir. Paramedyan yaklaşım, torasik bölgede ve ligamentler kalsifiye olduğunda tercih edilir. Tuohy ve Crawford tiplerinde epidural iğneler, epidural kateterizasyon için en sık kullanılan epidural iğnelerdir. En sık kullanılan Touhy iğnesidir ve ucu sivri olmayıp açıklığı yana bakan geniş bir deliği mevcuttur. Böylece epidural kateter iğne içinden geçirilerek, epidural aralıkta durayı kolaylıkla yönlendirilir. Crawford iğnesinin ucu düzdür, epidural ponksiyon insidansı daha yüksektir. Epidural kateterlerin radyopak özellikleri mevcuttur ve polietilen veya teflondan üretilirler. Epidural kateterizasyon, oturur veya yan yatar pozisyonda istenilen epidural aralıktan uygulanabilir (60,70)



Şekil-6: Epidural Kateterizasyon

2.3.7.Epidural Anestezinin Fizyolojik Etkileri

Nöroaksiyel bloğun etki yeri sinir köküdür. Posterior sinir köklerinde blok somatik ve visseral duyuyu engellerken anterior sinir köklerinin bloğu efferent motor ve otonomik akışı engeller. İskelet kas tonusunun ortadan kaldırılması ve ağrının engellenmesi ile uygun operasyon koşulları sağlanır. Lokal anesteziğin etkileri sinir lifinin boyutuna, miyelinli olup olmamasına, konsantrasyonuna ve temas süresine bağlıdır. İnce ve miyelinli lifler kalın ve miyelinsiz liflere göre daha kolay bloke edilir. Spinal sinir köklerinde efferent otonomik blok sempatik ve biraz parasempatik blok oluşturur. Fizyolojik yanıt azalmış sempatik tonus ve/veya karşılıksız parasempatik tonustan kaynaklanır (58).

1.Kardiyovasküler etkiler

Kardiyovasküler sistemde epidural bloğun en önemli etkisi, sempatik sinir liflerinin blokajına bağlıdır. Bu durum kan basıncında değişen derecede azalmaya neden olurken, kalp hızı ve kardiyak kontraktilitede azalma eşlik edebilir. Etkinin şiddetini belirleyen sempatik blokajın genişliğidir. T5 den L1 kadar olan sempatik lifler arteriyel ve venöz düz kasları innerve ederek vazomotor tonusu belirler. Periferik sempatik blokajın oluşması vasküler dilatasyona, özellikle alt ekstremiteler ve pelviste venöz göllenmeyle sonuçlanır. Böylelikle venöz göllenme venöz dönüşte, sağ atriyum basıncında, kardiyak debide azalmaya ve hipotansiyona neden olabilir. Yüksek seviyeli sempatik blok sadece kompensatuar vazokonstriksiyonu engellemez aynı zamanda epidural bloğun 4. torasik dermatomdan daha yukarı çıkması ile kardiyak efferent sempatik liflerin (kardio-akseleratör) bloke olması sonucunda bradikardi oluşur. Epidural blok sonrasında, kas kan akımı azalırken cilt ve ekstremiteler kan akımı artar. Sempatik blokaj ile ayrıca postoperatif tromboembolik komplikasyonlar da azalmaktadır (58,67-69).

2.Pulmoner etkiler

Pulmoner fizyolojide anlamlı klinik değişiklikler genelde minimaldir, çünkü diafram C3-C5'ten lifler alan frenik sinirlerle innerve olur. Tidal hacim değişmez, vital kapasite biraz azalır. Ekspiratuar yedek hacimde azalma ekspirasyonda rol alan

abdominal kasların paralizinden kaynaklanır. Seyrek görülen solunum arresti frenik veya inspiratuar disfonksiyondan ziyade beyinde solunum merkezinin hipoperfüzyonuna bağlıdır. Solunum sorunu olan hastalarda solunum kaslarının etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. İleri derecede solunum yetmezliği yoksa solunum kaslarındaki inspiratuar fonksiyon yeterli olacaktır. Ekspiratuar fonksiyon kaybı daha önemlidir. Öksürük ve sekresyonların temizlenmesi ekspiratuar fonksiyonun içinde yer alır. Torakal ya da üst abdominal cerrahiden sonra diafragma fonksiyonunda ve Fonksiyonel rezidüel kapasitede (FRC) azalma olur, buda atelektaziye ve ventilasyon /perfüzyon (V/Q) uyumsuzluğu ile hipoksiye neden olabilir. Yüksek riskli hastalarda postoperatif torasik epidural analjezi pnömoni ve solunum yetmezliği insidansını azaltıp, oksijenizasyonu iyileştirip, mekanik ventilasyon desteği süresini kısaltarak pulmoner sonucu iyileştirebilir (57,58).

3.Gastrointestinal sisteme etkisi

Sempatektomi sonrası vagal tonusun ön plana çıkmasıyla aktif peristaltizmlili küçük, kontrakte barsaklar oluşur. Bulantı ve kusma %20'ye varan oranda görülen, parasempatik aktivite artışının yarattığı hiperperistaltizmden kaynaklanmaktadır. Postoperatif epidural analjezinin gastrointestinal fonksiyonların geri dönüşünü hızlandırdığı görülmüştür. Hepatik kan akımında azalma ortalama arteriyel basınçtaki azalma ile birliktedir (57,58).

4.Renal sisteme etkisi

Böbrek kan akımı otoregülasyonla idame ettirilir, epidural blokajın böbrek fonksiyonuna klinik etkisi çok azdır. Lumbar ve sakral seviyedeki bloklar mesane fonksiyonunun hem sempatik hemde parasempatik fonksiyonunu etkiler. Sıklıkla üriner retansiyon görülür. Günübirlik hastaların taburcu olmasını geciktirebilir, yatan hastalarda idrar sondası gereksinimi artar. Aşırı kristaloid verilmesinden kaçınılmalıdır (57,58).

5.Nöroendokrin etkisi

Epidural anestezi, spinal korddan geçen ve travmaya karşı gelişen metabolik yanıtta kısmen sorumlu olan adrenokortikal ve sempatik deşarjı kısmen veya tamamen

önleyebilir. Böylece epidural blok, yeterli yükseklik ve sürede ise stres yanıtı en aza indirir, hatta ortadan kaldırabilir. Nöroendokrin stres yanıtın baskılanmasını arttırmak için blok insizyondan önce başlamalı ve postoperatif döneme uzamalıdır (71-74).

6.Epidural blok sonrası hipotermi

Sempatik blokaja bağlı periferik vazodilatasyon, ısı regülasyon merkezinin dolaşıma geçen lokal anesteziikler tarafından etkilenmesi, spinal korddaki afferent termoreseptör liflerin etkilenmesi sonucu periferik algılama bozukluğu, soğuk lokal anesteziiklerin kullanımına bağlı spinal kordda termosensitif yapıların etkilenmesi gibi nedenlerle epidural blok sonrasında titreme ve hipotermi ortaya çıkabilir. Bu durumdan en çok soğuk lokal anesteziiklerin kullanımı ön planda tutulmaktadır (71-74).

7.Kaşıntı

Opioidlerin epidural ve intratekal olarak kullanılmasına bağlı en sık görülen yan etki kaşıntıdır. Yüzde, boyunda, üst torakal bölgede veya tüm vücutta yaygın olabilir. Enjeksiyonu sonrasında birkaç saat içinde başlar. Antihistaminik ilaçlar ve nalokson tedavide kullanılabilir (71-74).

2.3.8.Epidural Anestezinin Komplikasyonları

Epidural anestezi ve analjeziye bağlı komplikasyonlar, ilaca veya uygulanan tekniğe göre gelişebilir.

1.Yanlışlıkla dura delinmesi ve total spinal blok

Kardiyak ve respiratuar arrest gelişme olasılığı çok yüksek olduğundan spinal blok önemli bir komplikasyondur. Bu ciddi komplikasyondan dolayı işlem sırasında gerekli koşullara dikkat edilmeli ve uyulmalıdır. Öncelikle test dozu uygulanmalı, 1-2 ml lokal anesteziik ajan verilmeli, 5 dk beklenmeli ve spinal blok gelişmediği takdirde lokal anesteziik ajanın kalan miktarı verilmelidir (75,76)

2.Epidural venlere girilmesi

Lokal anestezi ajanının ven içine verilmediği takdirde önemli bir komplikasyon olarak kabul edilmeyebilir. İntravasküler olarak verilmesi durumunda ise sistemik toksik reaksiyonlara neden olabilir (75,76).

3.Epidural abse

Genel olarak kendini şiddetli sırt ağrısı, lokal hassasiyet, lökositoz, miyelogramda bası bulguları, yüksek ateş ile gösterir. Genellikle stafilokok aureusun neden olduğu endojen bir enfeksiyondur. Ponksiyon ile abse boşaltılmalıdır (75,76).

4.Epidural hematoma

Kanama bozukluğu olanlarda ve antikoagülan tedavi görenlerde olabilecek bir komplikasyondur. Paralizi, hematomun spinal korda bası yapması halinde gelişebilir (75,76).

5.Masif subdural yayılım

Araknoid membran zedelenme meydana gelmeden ortaya çıkan bir durum olup, asimetrik bir analjezi olması dışında ciddi bir sorun oluşturmaz (75,76).

6.Epidural aralıkta kateterin kopması

Kateter, iğne epidural boşlukta iken geri çekilmesi durumunda kopabilir. Laminektomi yapılarak kopan parçanın çıkarılması gerekir (75,76).

7.Anterior spinal arter sendromu (Adamkiewicz sendromu)

Adrenalinli solüsyonların yüksek doz kullanılmasıyla ani iskemiye bağlı olarak anterior spinal arterin vazokonstriksiyonu ile spinal kord iskemisi ve paralizi gelişebilir (75,76).

8.Sırt ve bel ağrısı

Genellikle kalın iğne kullanıldığında ve tekrarlayan uygulamalara bağlı olarak gelişebilir (75,76).

9.Dura ponksiyonuna bağlı baş ağrısı

İnsidansı % 40 ile % 80 arasında değişmektedir. Özellikle 16-18 gauge gibi kalın iğnelerin durayı delmesine ve beyin omurilik sıvısının dışarı sızması sonucunda gelişir. Ponksiyondan 1-2 gün sonra görülebilmektedir. Ağrı frontal ve oksipital bölgededir. Oturma, öksürme, ıkınma ile artar, yatınca azalır ya da geçer. Tedavide yatak istirahati, 3 L/gün intravenöz sıvı ve analjezik uygulanır. Ağrının çok şiddetli olması durumunda aseptik teknikle aynı aralıktan girilerek yaklaşık 15 mL venöz kan ile epidural kan yaması (kan yaması) yapılmalıdır (75,76).

10.Mesane disfonksiyonu

Lumbal ve sakral segmentlerin tutulması durumunda görölmektedir (75,76).

11.Nörolojik sekeller

Spinal kord ve köklere iğnenin doğrudan zarar vermesi, spinal kord ve köklerin kompresyonu, nörotoksisite, iskemi, anterior spinal arter spazmı ve trombozu durumunda nörolojik sekel gelişebilir (75,76).

3.GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Malatya Klinik Araştırmaları Etik Kurulunun 2013/46 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 tüm olgulara 20 gauge intravenöz kateter ile el sırtından periferik damar yolu açıldı, 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 (Z0). Olguların cinsiyeti, yaşı, boy, sigara kullanımı, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, ASA sınıflandırması, hesaplanmış olan remnant KC volümü kaydedildi.

Olgular kapalı zarf yöntemi ile kontrol grubu (Grup 1) ve epidural blok uygulanan grup (Grup 2) olarak iki eşit gruba ayrıldı. Her iki grupta da yirmişer hasta çalışmaya dahil edildi. Epidural blok uygulanacak gruptaki (Grup 2) olgulara sedasyon amacıyla 1,5 mg midazolam intravenöz olarak verildi. Epidural blok için kateter yerleştirilecek olgulara oturur pozisyon verildi. Epidural kateter yerleştirmek için olguların T₆₋₈ spinöz çıkıntıları tespit edildi. Bölge steril olarak örtüldü. İnterspinöz aralıktan 18 G Tuohy iğnesi ile direnç kaybı tekniği kullanılarak epidural aralığa girildi ve kateter yerleştirildi. Üç ml, % 2'lik lidokain ve 1/200000'lik adrenalin test dozu

olarak uygulandı ve epidural aralıkta olunduğundan emin olunduktan sonra kateter sabitlendi.

Tüm hastalara 3 dakika boyunca % 100 O₂ verilerek preoksijenasyon yapıldı. Hastalara 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 mekanik ventilatör ayarı yapıldı. ETCO₂ değeri 35-40 mmHg olacak şekilde solutuldu. Özefageal ısı probuyla vücut ısısı monitörize edildi. Isıtıcı battaniyeler kullanılarak olguların cerrahi sırasında normotermik kalmaları sağlandı. Anestezi derinliğini değerlendirmek amacıyla BİS monitörü (A-2000 Bispectral Index, Aspect Medical systems) kullanıldı. Olguların anestezi idamesi BİS (bispektral indeks) değerleri 40-60 arasında olacak şekilde izofluran, Grup 1 olgularda remifentanil infüzyonu (0.25 µg/kg/dk) ve sisatrakuryum infüzyonu (0.5 µg/kg/sa) ile, Grup 2 olgularda sisatrakuryum infüzyonu (0.5 µg/kg/sa) ve epidural kataterden, % 0,0175 levobupivacain + 2 µg/ml fentanil toplam 100 mL, operasyon başlangıcında 10 mL bolus ve 8 mL/sa infüzyon olarak verilerek sağlandı. Epidural kataterden infüzyon donör KC çıkartılıp, kanama kontrolü yapıp, kapamaya geçildikten sonra kesildi. 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 F 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 BİS 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 (Z0) ardından ikinci değer genel anestezi indüksiyonundan sonra cerrahi başlamadan ölçüldü (Z1) ve kaydedildi. Üçüncü ölçüm KC transeksiyonundan sonra (Z2) yapıp kaydedildi. Daha sonrasında postoperatif 24. (Z3) ve 72. (Z4) saatlerde iki ölçüm daha yapıp, kayıt edildi.

Hastaların preoperatif (Z0) olarak çalışılan hemogloblin (Hb), hematokrit (Htc), trombosit, PT, INR, total bilirubin, direkt bilirubin, albumin, AST, ALT değerleri kaydedildi. Aynı değerler cerrahinin ilk evresinde (Z1), transeksiyon sonrasında (Z2), postoperatif 24. (Z3) ve 72. (Z4) 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: Donörlerin demografik özellikleri

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	$p<0,05$
Yaş (yıl)	29,85±9,1	27,45±8,6	0,39
Cinsiyet (E/K)	16/4	12/8	0,16
Boy (cm)	171,90±7,5	168,90±8,5	0,21
Ağırlık (kg)	70,05±8,8	67,15±12,4	0,42
Vücut kitle indeksi	23,20±2,7	21,77±2,2	0,19
ASA	9/11	11/9	0,20

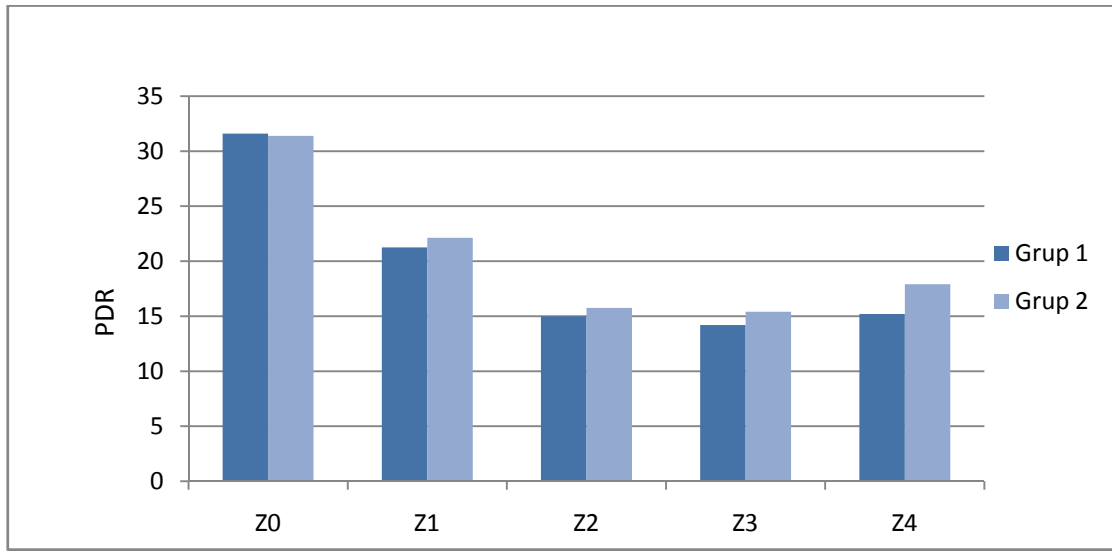
PDR ve R15 açısından gruplar karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi. Grup içi karşılaştırmalarda hem PDR hem de R15 değerlerinde her iki grup içinde Z1, Z2, Z3 ve Z4 zamanlarındaki değerler Z0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p< 0.05$). PDR ve R15 ortalama değerleri Tablo 2'de verilmiştir. PDR ve R15 değerlerinin gruplar arası ölçüm zamanlarına göre değişimi Grafik 1 ve 2'de verilmiştir.

Tablo 2: PDR ve R15 ölçüm zamanlarına göre grupların ortalama değerleri

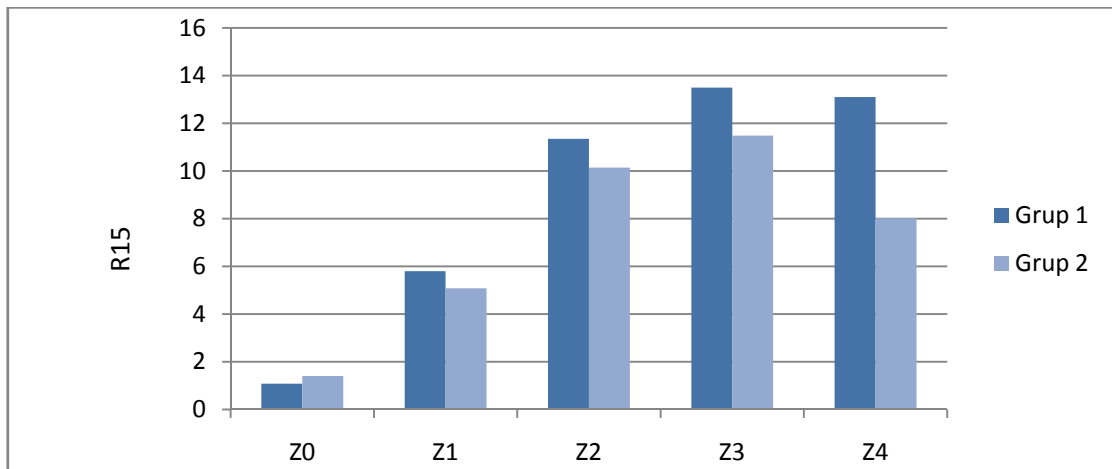
	Z0	Z1	Z2	Z3	Z4
PDR					
Grup 1	31,60±6,7	21,25±6,1*	15,00±4,6*	14,20±4,5*	15,20±5,2*
Grup 2	31,39±7,0	22,13±5,8*	15,76±2,8*	15,40±4,1*	17,91±4,4*
R 15					
Grup 1	1,08±0,7*	5,80±7,5*	11,35±6,7*	13,50±10,0*	13,10±11,3*
Grup 2	1,40±1,4	5,08±4,1*	10,14±3,8*	11,48±5,5*	8,02±4,3*

a: gruplar arası değişim ($p<0.05$).

*: Z0'a göre değişim ($p<0.05$)



Grafik 1: PDR değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi



Grafik 2: R15 değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi

Operasyon süreleri, kullanılan volatil anestezi dozları, epidural ilaç dozları, remnant KC yüzdesi, greft ağırlığı ve kanama miktarları Tablo 3’de verilmiştir. Volatil anestezi dozunda istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı farklılıklar bulundu ($p < 0,05$). Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

Tablo 3: Operasyon süreleri, kullanılan volatil anestezi dozları, epidural ilaç dozları, remnant KC yüzdesi, greft ağırlığı ve kanama miktarları grup ortalama değerleri ve gruplar arası karşılaştırması

	Grup 1 (n=20)	Grup 2 (n=20)	$p < 0,05$
Anestezi süresi (dk.)	395,15±81,3	415,70±80,4	0,69
Cerrahi süre (dk.)	343,50±79,5	361,90±70,6	0,60
Volatil doz (mL)	52,30±14,4	41,90±7,7	0,01
Epidural ilaç doz (mL)	-	57,15±10,2	-
Kanama (mL)	365,00±181,6	297,50±180,9	0,25
Remnant KC (%)	32,95±6,5	33,80±2,8	0,60
Greft ağırlığı (g)	770,45±140,9	756,90±118,4	0,70

Pringle manevrası Grup 1’de 10 hastada kullanılmış ortalama süre 19,5 dk (12-28) olup, Grup 2’de 13 hastada kullanılmış ve ortalama süresi 26,15 dk (10-44) dır. Pringle süreleri açısından her iki grup arası istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

Hastaların laboratuvar değerlerinin ortalamaları ve gruplar arası değerlendirmeleri Tablo 4’de verilmiştir

Tablo 4: Grupların laboratuvar değerleri:

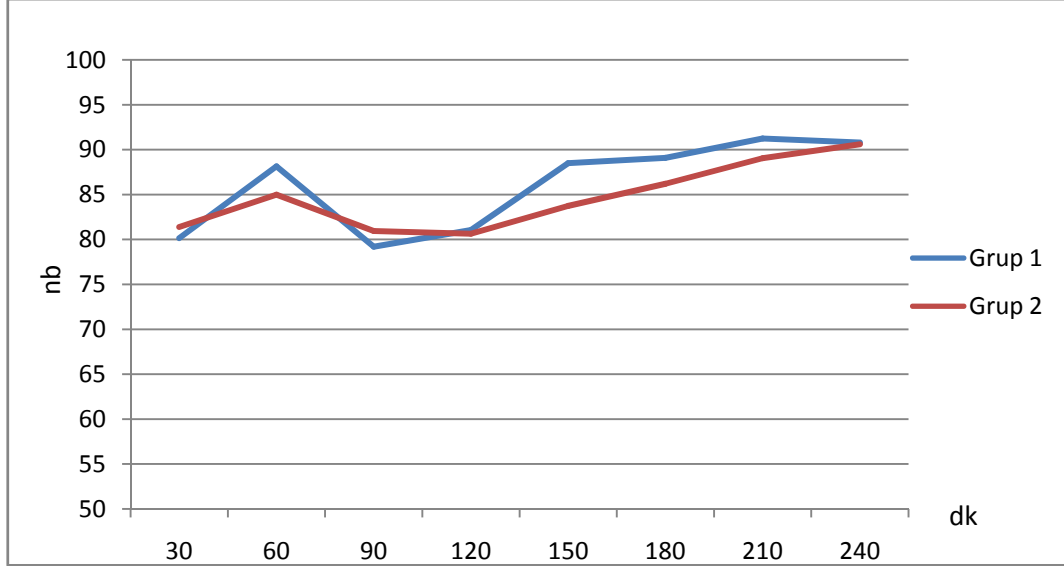
	Z0	Z1	Z2	Z3	Z4
Hb					
Grup 1	14,34±1,4	13,63±1,9*	13,64±2,4*	14,09±2,1*	13,46±2,2*
Grup 2	13,48±2,2	12,43±2,2*	12,35±2,2*	12,85±2,8*	12,74±2,3*
Htc					
Grup 1	42,79±3,7	40,29±4,9*	39,48±5,5*	40,06±5,3*	39,34±6,2*
Grup 2	40,62±5,6	37,17±5,7*	37,15±5,7*	37,68±7,3*	37,72±5,7*
Plt					
Grup 1	257,90±59,4	225,55±45,2*	214,75±40,8*	209,05±44,8*	195,15±41,5*
Grup 2	258,40±55,4	239,00±63,8	226,10±57,5*	219,70±50,4*	204,55±46,9*
PT					
Grup 1	13,52±1,1 <i>a</i>	13,80±1,3 <i>a</i>	14,87±11,7* <i>a</i>	21,40±3,7*	18,45±2,7*
Grup 2	11,71±0,9	12,25±0,7*	12,88±1,1*	19,73±2,7*	17,62±2,8*
INR					
Grup 1	0,95±1,1	1,15±0,1*	1,29±1,1* <i>a</i>	1,89±0,3*	1,57±0,2*
Grup 2	1,00±0,0	1,07±0,1*	1,11±0,0*	1,80±0,2*	1,51±0,3*
Albumin					
Grup 1	4,10±0,2	3,69±0,2*	3,19±0,4*	3,30±0,4*	3,24±0,3*
Grup 2	4,16±0,2	3,60±0,3*	3,20±0,4*	3,40±0,4*	3,21±0,3*
Total bilirubin					
Grup 1					
Grup 2	0,46±0,2	0,66±0,3*	1,03±0,4*	2,71±1,7*	3,11±2,4*
	0,56±0,2	0,66±0,2*	1,04±0,3*	3,32±1,5*	2,89±1,5*
Direk bilirubin					
Grup 1					
Grup 2	0,19±0,1	0,26±0,1*	0,48±0,2*	0,80±0,7*	1,54±1,3*
	0,22±0,1	0,28±0,1	0,45±0,1*	0,68±0,3*	1,14±0,6*
AST					
Grup 1	18,70±4,5	36,20±26,5*	132,25±87,8*	206,05±78,0*	109,35±39,8*
Grup 2	20,75±9,5	25,50±14,4	118,85±100,3*	160,14±93,7*	98,85±32,9*
ALT					
Grup 1	19,25±11,6	39,45±35,6*	120,80±87,3*	213,70±107,1*	140,10±75,3* <i>a</i>
Grup 2	15,30±3,9	21,60±14,5	106,90±79,2*	195,50±95,5*	132,35±48,4*

a: gruplar arası değişim ($p < 0.05$).

*: Z0'a göre değişim ($p < 0.05$)

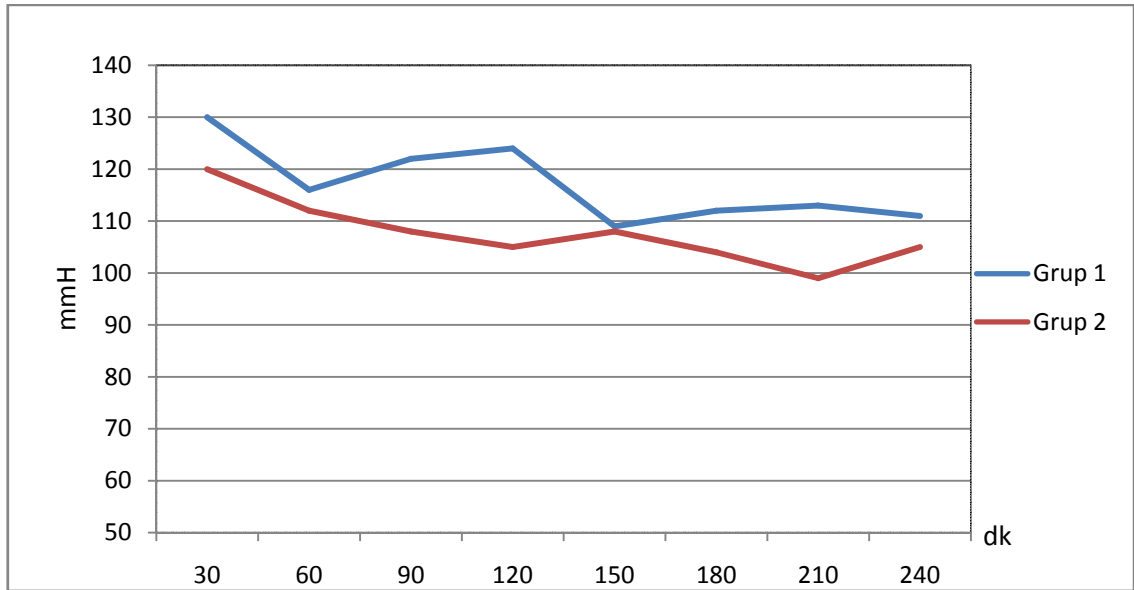
SAT değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). BİS değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). SVB değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$).

Nabız değerleri açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$).



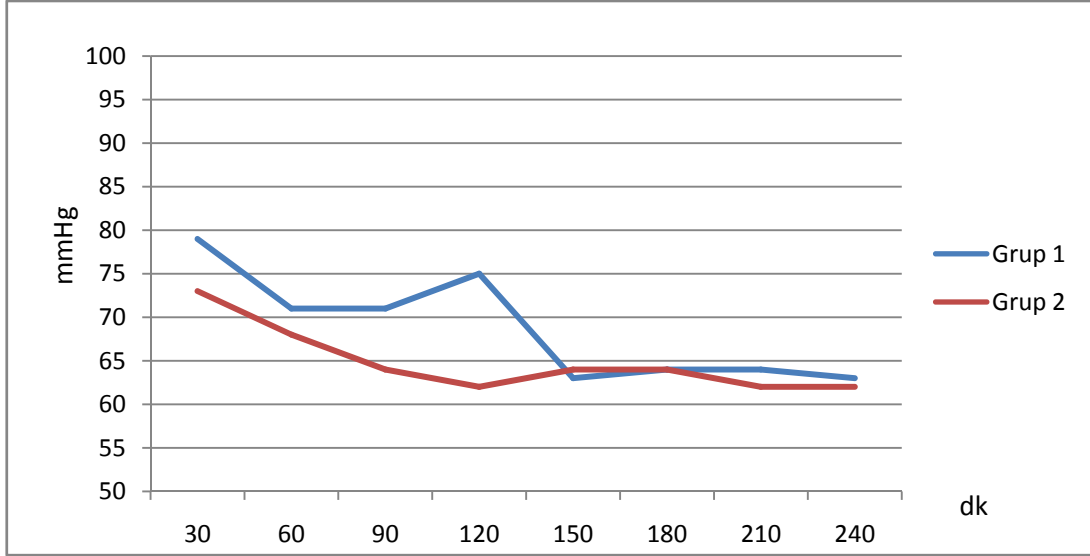
Grafik 3: Nabız değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi

SAB'da giriş, diseksiyon evresi ve rezeksiyon sonrası evrede istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p < 0,05$). İndüksiyon sonrası ve rezeksiyon evresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunamamıştır ($p > 0,05$). Sistolik arter basıncının zamana göre değişimi Grafik 4 olarak verilmiştir.



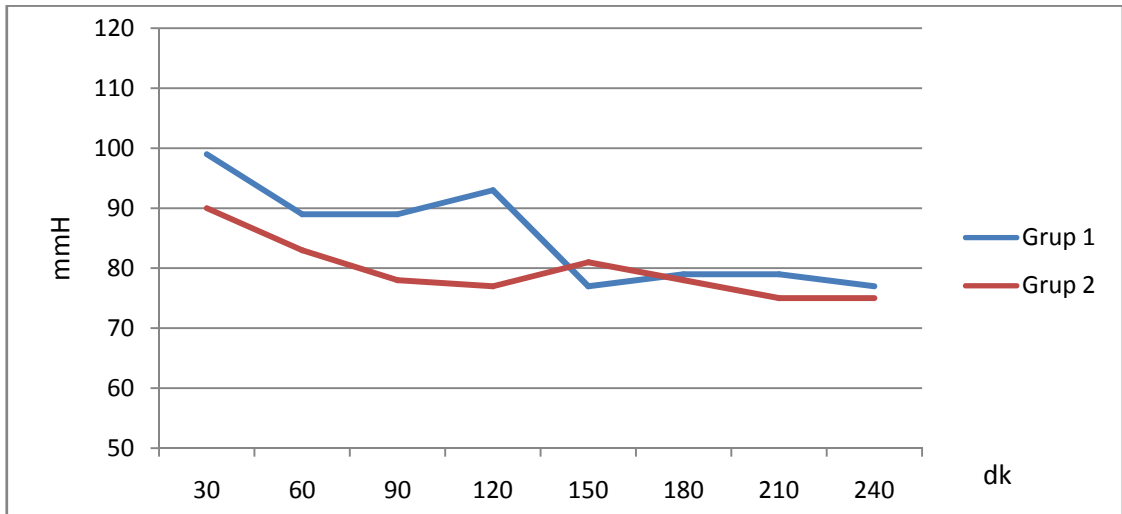
Grafik 4: SAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi

DAB’da giriş, diseksiyon evresinde istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,05$). İndüksiyon sonrası, rezeksiyon evresin ve rezeksiyon sonrası evrede istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunamamıştır ($p>0,05$). Diastolik arter basıncının zamana göre değişimi Grafik 5 olarak verilmiştir.



Grafik 5: DAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi

OAB’da giriş, diseksiyon evresinde istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı farklılıklar bulunmuştur ($p<0,05$). İndüksiyon sonrası, rezeksiyon evresin ve rezeksiyon sonrası evrede istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunamamıştır ($p>0,05$). Diastolik arter basıncının zamana göre değişimi Grafik 6 olarak verilmiştir.



Grafik 6: OAB değerlerinin ölçüm zamanlarına göre değişimi

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda karaciğer nakil vericilerinde torakal epidural anestezi (TEA)'nin İSY klirens testini etkilemediğini saptadık. Torakal epidural anestezi uygulaması ile PDR ve R15 değerlerinin genel anestezi uygulanan olgular ile benzer olduğunu gözlemledik. Bununla birlikte çalışmamızda torakal epidural anestezi uygulanan olgularda PT, INR ve ALT değerlerinin normal sınırlara ulaşmasının daha hızlı olduğu ve hemodinamik stabilitenin daha iyi sağlandığı gösterilmiştir.

Major abdominal cerrahi veya donör hepatektomi, artmış postoperatif komplikasyonlar yanı sıra multipl organ yetmezliklerine yol açmaktadır. Perioperatif karaciğer hasarının en önemli faktörü ise karaciğer hipoperfüzyonu olduğu bilinmektedir (77). Özellikle karaciğer hipoperfüzyonu sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu (SIRS) tetikleyerek veya katkıda bulunarak organ hasarı oluşturmaktadır (78). Postoperatif karaciğer fonksiyonlarının erken dönemde standart değerlendirmesinde, aminotransferazlar ve albümin seviyesi, koagülasyon testleri, progresif metabolik asidoz ve hipotansiyon, renal yetmezlik ve nörolojik durum gibi farklı non spesifik parametreler kullanılmaktadır (79-81). Bununla birlikte postoperatif dönemde karaciğer fonksiyonlarının yorumlanması zor ve 72 saat seri ölçümlerin yapılması gerekmektedir. Ek olarak erken dönem greft fonksiyonun değerlendirecek kabul görmüş evrensel altın standart bir yöntem bulunmamaktadır.

İSY, intravenöz enjeksiyon sonrası temel olarak albümin ve plazma lipoproteinlerine bağlanan suda çözünen anyonik bir bileşiktir. Hepatositler tarafından selektif olarak alınan ve safra ile değişmeden ve enterohepatik resirkulasyona katılmadan ekstrete edilmektedir (82). Sonuç olarak, İSY klirens testi global KC

fonksiyonunu göstermektedir. Bu nedenle İSY karaciğer nakil alıcıları dahil majör hepatik ve abdominal cerrahi geçiren hastalarda karaciğer kan akımı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde temel ölçüt olarak kullanılması önerilmektedir (83). KC fonksiyonunun sabit olduğu durumlarda ise KC kan akımından etkilenmektedir. Klasik olarak İSY konsantrasyonları spektrofotometrik olarak tanımlanmaktadır. Plazma örnekleri farklı dalga boylarında okunmakta ve hepatik klirens İSY konsantrasyonunun hesaplanmasına izin vermektedir. Bu yöntem zaman kısıtlı ve pahalıdır. Diğer bir yöntem ise fiberoptik aortik kateterin femoral arter içine kanüle edilmesi ile uygulanabilmektedir. Bu yöntem karaciğer fonksiyonları ile korelasyon göstermektedir. Sakka ve ark. (82), 4 boyutlu infrared puls dansimetre parmak sensörü ile santral veya periferik indosiyanin enjeksiyonu sonucu tahmini indosiyanin konsantrasyonunun daha net ortaya konulduğunu belirtmişlerdir. Bu yöntem, kritik hastalar ile karaciğer nakil alıcıları dahil fiberoptik probu kullanımı ile indosiyanin klirensi (ICG), PDR ve R15 ölçümüne de izin vermektedir. Bizim çalışmamızda aynı yöntem izlenerek karaciğer fonksiyonları ICG, PDR ve R15 ölçümleri ile tespit edilmeye çalışıldı. KC ile ilgili statik testlerden ALT ve AST hepatosit hasarını göstermekte iken, ALP ve GGT kolestazi, bilirubin hem KC hasarını hem de kolestazi, albümin ve PT, INR ise sentez kapasitesini göstermektedir. Bu nedenle çalışmamızda torakal epidural anestezi altında KC fonksiyonlarının takibi için primer olarak İSY klirens testi kullanıldı. Kontrol ve karşılaştırma amacıyla ise rutin KC fonksiyon testleri takib edildi. Çalışmamızda bu parametreleri İSY takibiyle beraber 3. güne kadar takip ettik.

Hepatik kan akımı cerrahi hastalarında; arteriyel kan basıncı, postür değişiklikleri, PaCO₂ düzeyi, intravasküler sıvı değişiklikleri, pozitif basınçlı ventilasyon ve volatil anesteziklerden etkilenmektedir (77). Trepenaitis ve ark (2), genel anestezi altında ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, hepatik kan akımının bazal ölçüm değerlerine göre tahmin edilebilir bir düşüş gösterdiğini rapor etmişlerdir. Uzun bir süredir TEA'nin perioperatif riski azaltıp azaltmadığı tartışılmaktadır. TEA sıklıkla kullanılan bir teknik olmasına karşın, torasik segmentlerin blokajı sonucu hepatik kan akımını sınırlayıcı etkisi net olarak çalışılmamıştır. TEA sempatik torasik yolları etkileyerek rejyonal arterioler dilatasyona ve regional kan akımında artışa yol açabilmektedir. Öte yandan sistemik vasküler rezistansın azalması ile hepatik kan akımının azalması sonucunda sistemik hipotansiyon gelişmektedir. Lomber epidural

anestezinin hepatik kan akımını azalttığı hayvan ve insan çalışmalarında gösterilmiştir (84-87). Ancak Vagts ve ark. (88) hayvan modelinde yaptıkları TEA sonrası sistemik arteriyel kan basıncı düşmesine karşın total hepatik kan akımında bir değişime yol açmadığını göstermiştir. Ayrıca bu çalışmada tüm ölçümler cerrahi işlemlerden önce yapılmış ve sıvı uygulaması çalışma süresince devam etmiştir. Böylece ölçümler hemodinamik olarak stabil kalp hızı ve kan basıncı düzeylerinde gerçekleştirilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer olarak İSY klirens testi, PDR ve R15 değerlerinin torakal epidural anestezi uygulaması etkilenmediğini saptadık.

İSY klirens testi, rejyonal hepatik perfüzyonun tespitinde önemli bir marker olarak değerlendirilmektedir. Çalışmamızda, TEA uygulanması sonrası PDR ICG ve R15 açısından gruplar arasında anlamlı farklılık görülmemiş iken SAB, DAB ve OAB' da TEA uygulaması sonrası donör hepatektominin diseksiyon evresinde gruplar arası anlamlı olarak daha düşük değerler bulunmuştur. Trepenaitis ve ark.'nın (2), çalışmasında ise TEA ilişkili olarak sistemik arteriyel kan basıncında çalışmamıza benzer olarak SAB düşüşü gözlenmiştir. Bunun ana nedenin ise lokal vazodilatasyona sonucu hepatik kan akımındaki azalma ve ek olarak hepatik arterin otoregülatuar kapasitesinin olmadığına gösterilmesi ile yakın ilişki sonucu SAB'nın hepatik arteriyel kan akımını etkilemesi olduğu düşünülmektedir (89,90). Daha önceki çalışmalarda ise epidural anestezinin splenik perfüzyona etkisi ile ilgili çelişkili sonuçlar bulunmaktadır (91,92). Bunun sebebi ise farklı tedavi protokollerinin uygulanması, hasta gruplarının değişik olması ve epidural anestezinin farklı seviyelerden uygulanmasıdır. TEA'nın hepatik kan akımına etkisini gösteren sadece bir hayvan çalışması ve iki insan çalışması bulunmaktadır. Bizim çalışmamızın sonuçlarına benzer olarak Vagts ve ark. (88)'nin bir domuz modelinde uyguladıkları TEA (T₅₋₁₂ seviye) sonrası total hepatik kan akımı etkilenmeksizin OAB' da %30 'a yakın düşme gözlenmiştir. Bu sonuç, insanlarda benzer sempatolizis sonucu aynı kan akımı ve hemodinamik verilere ulaşmaya neden olduğunu düşündürmektedir. Kortgen ve ark.(3) ise çalışmamızın sonuçlarına tezat olarak major abdominal cerrahi sonrası TEA'nın hepatik perfüzyonu çoğu hastada arttırdığını göstermiştir. Meierhenrich ve ark.(93) ise transözefagial ekokardiyografi eşliğinde TEA uygulamasının hepatik venöz kan akımını belirgin derecede azalttığını bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada TEA uygulamasına ek olarak norepinefrin infüzyonu sağlanarak sonuçlara ulaşılmıştır. Üç insan çalışmasında yüksek lumbar

epidural anestezinin hepatik kan akımına etkisi değerlendirilmiştir. Kennedy ve ark. (86), 'ları hepatik venöz kateter ile İSY klirensini ölçtükleri sağlıklı gönüllülerde hepatik kan akımını sabit kardiak debiye rağmen %25 düştüğünü rapor etmişlerdir. Tanaka ve ark. (87) da yüksek lumbar epidural anestezinin puls dansitometrik olarak PDR ve İSY klirens ölçümü ile hepatik kan akımının %35 oranında düştüğünü rapor etmişlerdir. Simon ve ark. (94) ise puls dansitometrik non invaziv metod ile İSY klirens ölçümü ile lumbar epidural anestezi sonrası hepatik kan akımının azaldığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda ise TEA uygulaması sonrası hepatik kan akımı İSY klirens testi, PDR ve R15 ölçütleri ile değişmediği gösterilmiştir.

Çalışmamızda İSY klirens, PDR ve R15 ek olarak karaciğer fonksiyonlarını gösteren AST, ALT, PT ve INR parametreleri cerrahi sonrası 1. ve 3. günlerde takip edilmiştir. TEA uygulanan donör hepatektomi olgularında ALT değerlerinin ve PT ile INR aralığının daha hızlı normal sınırlara ulaştığı gözlemledik. Stauber ve ark. (95), yaptıkları çalışmaya uyumlu olarak klasik hepatik fonksiyonu gösteren biyokimyasal parametreler ile uyumlu sonuçlar elde ettik.

Sonuç olarak; elektif karaciğer donör olgularında uygulanan torakal epidural anestezinin global KC fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan İSY klirens testi ve KC ile ilgili rutin testleri etkilemediği 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.

Hepatektomi gibi majör abdominal cerrahi geçiren hastalar çoklu organ yetmezliği dahil postoperatif komplikasyonlar açısından risk altındadır. Epidural anestezi ve analjezinin intraoperatif kan kaybında, tromboembolik olayların insidansında azalma, iyileşmiş postoperatif solunum, kardiyovasküler ve intestinal fonksiyon ve modifiye immün fonksiyon gibi perioperatif riskleri azaltmada etkin olduğu gösterilmiştir. Ayrıca epidural anestezinin sempatik blokaj ile splenik alanda organ perfüzyonunu artırdığı düşünülmektedir. İndosiyanin 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.

Bu çalışmadaki amacımız, canlı karaciğer nakil vericilerinde torakal epidural anestezinin genel anesteziye kıyasla karaciğer kan akımı üzerine etkilerinin indosiyanin yeşili ve karaciğer fonksiyon testleri ile karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metod: Bu çalışma, Etik kurul izni ve hasta onamı alındıktan sonra karaciğer nakli vericisi olan sağ hepatektomi yapılacak 40 olguda gerçekleştirildi. Olguların cinsiyeti, yaşı, boy, sigara kullanımı, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, ASA sınıflandırması kaydedildi. Olgular kapalı zarf yöntemi ile kontrol grubu (Grup 1) ve epidural blok uygulanan grup (Grup 2) olarak iki eşit gruba ayrıldı. Operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi, periferik oksijen saturasyonu, BİS, noninvaziv kan basıncı monitorizasyonu yapıldı. Olguların bazal hemodinamik değerleri kaydedildi. Epidural blok uygulanacak gruptaki (Grup 2) olgulara T₆₋₈ seviyesinden epidural katater takıldı. 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 Grup 1 hastalarda izofluran, remifentanil infüzyonu ve sisatrakuryum infüzyonu ile, Grup 2 hastalarda izofluran, epidural infüzyon ve sisatrakuryum infüzyonu ile sağlandı. İnvaziv arteriyel kan basıncı monitorizasyonu, vücut ısı monitörizasyonu yapıldı. 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, remnant 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. 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 (Z0), genel anestezi indüksiyonundan sonra (Z1), transseksiyondan sonra (Z2), 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: Operasyon süreleri, remnant KC yüzdesi, greft ağırlığı ve kanama miktarları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Volatil anestezik dozunda istatistiksel olarak gruplar arası anlamlı farklılıklar

bulundu ($p < 0,05$). PDR ve R15 açısından gruplar karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0.05$). Grup içi karşılaştırılmalarda hem PDR hem de R15 değerlerinde her iki grup içinde Z1, Z2, Z3 ve Z4 zamanlarındaki değerler Z0'a göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0.05$). ALT, değerlerinde ölçüm zamanlarında grup içi anlamlı değişimler görüldü ($p < 0.05$) ancak gruplar arası anlamlı bir farklılık yoktu ($p > 0.05$). PT ve INR değerlerinde grup içi değişimlerde anlamlı farklılıklar bulundu ($p < 0.05$). SAB, DAB ve OAB açısından gruplar arasında diseksiyon evresinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulundu ($p < 0.05$).

Sonuç: Elektif karaciğer donör olgularında uygulanan torakal epidural anestezinin global KC fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan İSY klirens testi ve KC ile ilgili rutin testleri etkilemediği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Canlı vericili KC nakli, indosiyanin yeşili, torakal epidural anestezi, KC fonksiyon testleri.

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.

Patients undergoing major abdominal surgery such as hepatectomy are at risk for postoperative complications including multiple organ failure. Epidural anesthesia and analgesia has been shown to be effective in reducing perioperative risk such as intraoperative blood loss, reduction in the incidence of thromboembolic events, improved postoperative pulmonary, cardiovascular and intestinal function and modified immune function. In addition to epidural anesthesia by sympathetic blockade is thought to increase organ perfusion in splenic area. 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.

Our aim in this study, thoracic epidural anesthesia compared to general anesthesia effects on liver blood flow by liver function tests and indocyanine green is compared with in the living donor liver transplantation.

Materials and Methods: After Ethics Committee approval and patient consent right hepatectomy was performed in 40 patients. Patients' sex, age, height, smoking, body weight, body mass index, ASA classification were recorded. Cases, the control group (Group 1) and the epidural block group (Group 2) with closed envelope method were divided into two equal groups. 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. Epidural blocks to be implemented group (Group 2) patients, the epidural catheter is inserted T6-8 level. In all patients, anesthesia was standardized with lidocaine, fentanyl and thiopental. Patients were intubated after muscle relaxation provided with vecuronium. Anesthesia maintenance of Cases, in 50/50% oxygen-air mixture in Group 1 patients isoflurane, remifentanyl infusion and cisatracurium infusion, Group 2 patients isoflurane, epidural infusion and cisatracurium infusion was provided. . Nondominant radial artery invasive arterial blood pressure monitoring was provided. 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 antagonizes the effects of muscle relaxants end of the operation, patients was extubated. After observed in the postoperative care unit along half an hour, patients was sent to the surgical intensive care unit.

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: In terms of operation time, the percentage of KC remnant, the graft weight and amount of bleeding statistically significant difference was not observed between groups ($p > 0.05$). At a dose of volatile anesthetics statistically significant

differences were found between groups ($p < 0.05$). PDR and R15 compared to the groups; statistically significant difference was not observed between groups ($p > 0.05$). Intra-group comparison both PDR and R15 values in both groups Z1, Z2, Z3 and Z4 the values in the time according to Z0 was statistically significant ($p < 0.05$). Significant changes in the ALT levels was observed at measurement time points within groups ($p < 0.05$) but no significant difference between groups ($p > 0.05$). PT and INR values were significant differences in the changes in the within the group ($p < 0.05$). SAP, DAP, and MAP between the groups were found statistically significant differences in the stages of dissection ($p < 0.05$).

Conclusion: It was concluded that used thoracic epidural anesthesia 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, thoracic epidural anesthesia, liver function tests.

8.KAYNAKLAR

- 1- Ayanoglu HO, Ulukaya S, Yuzer Y, Tokat Y, Anesthetic management and complications in living donor hepatectomy, Transplantation Proceedings, 2003;35, 2970-73
- 2- Trepenaitis D, Pundzius J, Macas A, The influence of thoracic epidural anesthesia on liver hemodynamics in patients under general anesthesia, Medicina (Kaunas) 2010;46(7):465-71
- 3- Kortgen A, Silomon M, Becker CP, Buchinger H, Grundmann U et al, Thoracic but not lumbar epidural anaesthesia increases liver blood flow after major abdominal surgery, Eur J Anaesthesiol 2009; 26:111–16
- 4- Hoekstra LT, Graaf Wd, Nibourg GAA, Heger M, Bennink RJ, Stieger B et al. Physiological and biochemical basis of clinical liver function tests. Annals Surgery 2013;257: 27–36
- 5- Yaprak O,Dayangaç M, Demirbaş BT, Güler N, Yüzer Y, Tokat Y,Canlı vericiden sağ lob karaciğer nakli sonuçlarımız, Ulusal Cerrahi Dergisi 2011; 27(2): 82-85
- 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;69:1375-79.
- 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;311-18.
- 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, Lautt 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- 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.
- 23- Trotter JF. Selection of donors for living donor liver transplantation. Liver Transpl 2003;9:2-7.
- 24- Rydberg L: ABO-incompatibility in solid organ transplantation. Transfus Med. 2011; 11:325-42

- 25-**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.
- 26-**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
- 27-** Lee MW, Lee JM, Lee JY, Hyung S, Joon KEAP 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.
- 28-**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.
- 29-**Pomfret EA. Early and late complications in the right-lobe adult living donor. Liver Transpl. 2003;9:45-49.
- 30-**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.
- 31-**Pringle JH. V. Notes on the Arrest of Hepatic Hemorrhage Due to Trawma. Ann Surg. 1908;48:541-9.
- 32-**Chinnakotla S, Pande GK, Sahni P, Gupta SD, Maulik M et al. Pringlemaneuver during liver resection in a rat model of surgical obstructive. Jaundice J Invest Surg. 2005;18(3):107-13.
- 33-**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;197:771-78.
- 34-**Asensio JA, Demetriades D, Chahwan S, Gomez H et al. Approach to the management of complex hepatic injuries. J Travma 2000;48:66-9.
- 35-**Erhan ÖL, İnhalyon Anestezikleri ve Uygulanmaları. Tüzüner F, editör. Anestezi Yoğun Bakım Ağı. 1. Baskı. Ankara: MN Medikal, Nobel; 2010:157-79

- 36-**Feltracco P, Ori C. Anesthetic management of living transplantation Minerva Anesthesiol. 2010;76:525-33..
- 37-**Ayanoğlu HÖ. Organ Transplantasyonunda Anestezi. Keçik Y, ed. Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara;2012:723-41.
- 38-**Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Temel Histoloji. Aytekin Y, çeviri editörü. Eighth edition. Barış Kitapçılık. İstanbul. 1998:307-19.
- 39-**Fawcett DW, Jensh RP. Bloom-Fawcett: Concise Histology. Chapman-Hall USA. 1997:211-20
- 40-**Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. 2nd edition. W.B. Saunders USA 2001:420-32
- 41-**Guyton A.C. Hall J.E. , Textbook Of Medical Physiology 10.Th, W.B. Saunders Company P, 2000:797-803
- 42-**Sodeman's Pathologic Physiology, (Sodeman's Fیزیopatoloji). Mechanism's of Disease. Cilt II. Bölüm 4.
- 43-**Fitz JG. Karaciger ve safra yolları hastalıkları çev. Ed. Akarca US. Lange Gastroenteroloji tanı ve tedavi. Güneş Tıp Kitapevleri Ltd. Şti. 2007: 2. basım, s:521-35
- 44-**Musoğlu A. Karaciger hastalıklarında laboratuvar testleri. Ed: İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G, Temel iç hastalıkları, Güneş Tıp Kitapevleri Ltd.Şti. 1996;s:1096-109
- 45-**Akın P. Karaciger Hastalıklarında Anamnez ve Muayene. Ed: Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H, Cerrahpaşa İç Hastalıkları, İstanbul Tıp Kitapevi, 2012;s:1085-91
- 46-**Ghany M, Hoofnagle JH, Liver and Biliary Tract Disease, Ed: Braunwald E, Hauser SL, Fauci A, Longo DL, Kasper DL, Jameson JL, Harrison's 15 TH Edition Principles of Internal Medicine Volume 2, 2001;s:1715-20
- 47-**Mushlin PS, Gelman S, Hepatik Fizyoloji ve Patofizyoloji, çev.Ed: Ceyhan A, Ed:Miller RD, Miller Anestezi. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi. İzmir. 2010;743-75
- 48-**Wheeler HO, Cranston WI, Meltzer JI, Hepatic uptake and biliary excretion of indocyanine green in the dog. Proc Soc Exp Biol Med, 1958; 99:11-14
- 49-**Sakka SG. Assessing liver function. Curr Opin Crit Care. 2007;13:207-214.

- 50-**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.
- 51-**von Spiegel T, Scholz M, Wietasch G et al, Perioperative monitoring of indocyanine green clearance and plasma disappearance rate in patients undergoing liver transplantation. *Anaesthesist*, 2002; 51:359–366
- 52-**Fung J, Poon RT, Yu WC, Chan SC, Chan AC et al. Use of Liver Stiffness Measurement for Liver Resection Surgery: Correlation with Indocyanine Green Clearance Testing and Post-Operative Outcome. *PLoS One*. 2013;8:72306.
- 53-**Faybik P, Hetz H. Plasma disappearance rate of indocyanine green in liver dysfunction. *Transplant Proc*. 2006;38:801–802.
- 54-**Watanabe Y, Kumon K. Assessment by pulse dye-densitometry indocyanine green (ICG) clearance test of hepatic function of patients before cardiac surgery: its value as a predictor of serious postoperative liver dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 1999;13:299–303.
- 55-**Gültekin S. Epidural blok. Ed: Şahin Ş, Santral ve Periferik Sinir Blokları El Kitabı, Logos Yayıncılık, İstanbul, 2004,s:40-47
- 56-**Yılmazlar A. Spinal, Epidural ve Kaudal Anestezi. Ed. Keçik Y. Temel Anestezi, Güneş Tıp Kitapevleri Ltd.Şt. 2012;s:797-806
- 57-**Brown D.L. Spinal, Epidural ve Kaudal Anestezi. çev. Ed. Tekin İ. Miller Anestezi, 6.basımdan, İzmir Güven Kitapevi Ltd.Şti.İzmir, 2010:s:1653-84
- 58-**Jr. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ. Rejyonal anestezi ve ağrı tedavisi, çev.Ed: Tulunay M, Cuhruk H. Lange Klinik Anesteziyoloji, 4.basım, Güneş Tıp Kitapevleri Ltd.Şt. 2008:s:289-324
- 59-**Collins VJ. Epidural nesthesia. *Principles of Anesthesiology*, 3th edition. Philadelphia: Lee & Febiger. 1992: 1571-610.
- 60-**Kayhan Z: Klinik Anestezi. 2.Baskı. Logos Yayıncılık, İstanbul, 1997; 435-453, 477-503
- 61-**Bloomberg R. The dorsomedian connectivetissue band in the lumbar epidural space of humans: An anatomic study using epiduroscopy in autopsy cases. *Anesth Analg* 1986;65:747

- 62-** Santos DJ, Bridenbaugh PO, Heins S et al: Unilateral epidural analgesia for labor. *Reg Anesth*, 1985;10:41
- 63-** Nunn G, Mackinnon RPG: Two unilateral epidural blocks(letter). *Anesthesia*, 1986; 41:439
- 64-** Morgan GE, Jr Maged SM: *Clinical Anesthesiology* 2nd. Edition Los Angeles, Appleton- Lange 1996; 193-200, 211-246
- 65-** Fuller JG, MC Morland GH, Dauglas MJ, et al. Epidural morphine for analgesia after caesarean section. A report of 4880 patients. *Can J Anaesth* 1990; 37: 636-40.
- 66-** Naulty JS. Cesarean delivery analgesia with subarachnoid bupivacaine, fentanyl and morphine. *Anesthesiology* 1989; 71: A864.
- 67-** Curchill Davidson HC: *A practice of anaesthesia*, 5th ed., Lloyd-Luke, London.1984;857
- 68-** Atkinson RS, Rushman GB, Alfredlee J: *A synopsis of anaesthesia*, 9th. Ed., Wright, Bristol. 1982;758
- 69-** Bromage PR: Ageing and epidural dose requirements: segmental spread and predictability of epidural analgesia in youth and extreme age. *Br J Anaesth*. 1969; 41:1016-1022
- 70-** Kleinman W. Regional anesthesia and pain management. In: Morgan GE Jr, S. Mikhail MS, Murray MJ (eds.). *Clinical Anesthesiology*, 3rd ed., United States of America, The McGraw-Hill Companies, Inc 2002: 253-82.
- 71-** Collins JV: Epidural anaesthesia. In: *Principles of anaesthesiology*. 3rd. Edition. Lea and Febriger. Philadelphia. 1993; 1341-57
- 72-** Erdine S: Sinir blokları, 1. Baskı, Emre Matbaacılık, İstanbul. 1993; 140-149
- 73-** Teager MP: The role of regional anaesthesia in improving surgical outcome. *Int Anaesth. Research Society Review Course Lectures*. 1991; 122-128
- 74-** Terence M: Spinal, epidural and caudal anaesthesia. In: *Anaesthhesia*, 2 nd. Ed. Miller RD, Churchill Livigsstone, London. 1986; 1061-1065
- 75-** Skowronski GA, Rigg JR: Total spinal block complicating epidural analgesia in labour. *Anaesth Intensive Care*. 1981; 9: 274-276

- 76- Puke M, Arner S, Norlander O: Complications of regional anaesthesia with special reference to epidural, spinal and caudal anaesthesia. General Anaesthesia. Nunn et al. London: Butterworth & Co Ltd. 1989; 110
- 77- Gelman S. General anesthesia and hepatic circulation. Can J Physiol Pharmacol 1987;65:1762-79
- 78- Maynard ND, Bihari DJ, Dalton RN, Beale R, Smithies MN et al. Liver function and splanchnic ischemia in critically ill patients. Chest 1997;111:180-73.
- 79- Cholongitas E, Senzolo M, Patch D, et al. Review article: scoring systems for assessing prognosis in critically ill adult cirrhotics. Aliment Pharmacol Ther, 2006;24: 453–64.
- 80- Stadlbauer V, Davies NA, Sen S, Jalan R. Artificial Liver support systems in the management of complications of cirrhosis. Semin Liver Dis 2008;28: 96–109.
- 81- Caesar J, Shaldon S, Chiandussi L, Guevara L, Sherlock S. The use of indocyanine green in the measurement of hepatic blood flow and as a test of hepatic function. Clin Sci, 1961;21: 43–57.
- 82- Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A. Comparison of invasive and noninvasive measurements of indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients with mechanical ventilation and stable hemodynamics. Intensive Care Med, 2000;26: 1553–6.
- 83- Botta F, Giannini E, Romagnoli P et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. J Hepatol 2005; 42 (Suppl. 1):S100–7.
- 84- Greitz T, Andreen M, Irestedt L. Haemodynamics and oxygen consumption in the dog during high epidural block with special reference to the splanchnic region. Acta Anaesthesiol Scand 1983;27:211-7.
- 85- Sivarajan M, Amory DW, Lindbloom LE. Systemic and regional blood flow during epidural anesthesia without epinephrine in the rhesus monkey. Anesthesiology 1976;45:300-10.

- 86-** Kennedy WF, Everett GB, Cobb LA, Allen GD. Simultaneous systemic and hepatic hemodynamic measurements during high peridural anesthesia in normal man. *Anesth Analg* 1971;50:1069-78
- 87-** Tanaka N, Nagata N, Hamakawa T, Takasaki M. The effect of dopamine on hepatic blood flow in patients undergoing epidural anesthesia. *Anesth Analg* 1997;85:286-90
- 88-** Vagts DA, Iber T, Puccini M, Szabo B, Haberstroh J, Villinger F, et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic perfusion and oxygenation in healthy pigs during general anesthesia and surgical stress. *Anesth Analg* 2003;97:1824-32
- 89-** Ayuse T, Brienza N, O'Donnell CP, Robotham JL. Pressure-flow analysis of portal vein and hepatic artery interaction on porcine liver. *Am J Physiol* 1994;267:H1233-42.
- 90-** Ezzat WR, Lautt WW. Hepatic arterial pressure-flow autoregulation is adenosine mediated. *Am J Physiol* 1987;252: H836-45
- 91-** Bams JL, Mariani MA, Groeneveld ABJ. Predicting outcome after cardiac surgery: comparison of global haemodynamic and tonometric variables. *Br J Anaesth* 1999;82:33-7..
- 92-** Hamilton MA, Mythen MG. Gastric tonometry: where do we stand? *Curr Opin Crit Care* 2001;7:122-7
- 93-** Meierhenrich R, Wagner F, Schütz W, Rockemann M, Steffen P, Senfleben U, et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic blood flow in patients under general anesthesia. *Anesth Analg* 2009;108:1331-7
- 94-** Simon MJG, Reekers M, Veering BT, Boer F, Burm AGL, Kleef JW et al. Cardiovascular parameters and liver blood flow after infusion of a colloid solution and epidural administration of ropivacaine 0.75%: the influence of age and level of analgesia. *Eur J Anaesthesiol* 2009;26:166-74.
- 95-** Stauber RE, Wagner D, Stadlbauer V, Palma S, Gurakuqi G et al. Evaluation of indocyanine green clearance and model for end-stage Liver disease for estimation of short-term prognosis in decompensated cirrhosis. *Liver Int.* 2009 Nov; 29 (10): 1516-20