

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

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA
İNTRAOPERATİF SIVI YANITININ İKİ FARKLI
MONİTÖRİZASYON YÖNTEMİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Hüseyin KONUR
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Gülay Erdoğan KAYHAN**

MALATYA 2013

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

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA
İNTRAOPERATİF SIVI YANITININ İKİ FARKLI
MONİTÖRİZASYON YÖNTEMİ İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Hüseyin KONUR
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİMDALİ**

**TEZ DANIŞMANI
Yrd. Doç. Dr. Gülay Erdoğan KAYHAN**

**Bu tez, İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Proje Birimi
tarafından (Proje No: 2012/58) desteklenmiştir.**

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER.....	i
TABLO DİZİNİ.....	iii
RESİM DİZİNİ.....	iv
ŞEKİL DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.Son evre karaciğer hastalığının fizyopatolojisi.....	3
2.2. Karaciğer transplantasyonu.....	5
2.2.1. Hasta seçimi.....	5
2.2.2. Endikasyonlar.....	6
2.2.3. Kontrendikasyonlar	7
2.2.4. Karaciğer transplantasyonunda cerrahi teknikler.....	7
2.2.5. Canlı vericili karaciğer transplantasyonu.....	8
2.2.5.1. Preoperatif değerlendirme.....	9
2.2.5.2. Karaciğer transplantasyonunda cerrahi evreler ve oluşan değişiklikler	
2.2.5.3. Karaciğer transplantasyonunda anestezi yaklaşım.....	10
2.3. Hemodinamik monitörizasyon.....	11
2.3.1. Ön yük ve sıvı dengesi.....	11
2.3.2. Statik basınç değişkenleri ve monitörizasyonu.....	13
2.3.2.1. Santral basınç monitorizasyonu.....	13
2.3.2.2. Pulmoner arter basınç monitorizasyonu.....	14
2.3.2.3. Pulmoner arter kateterizasyonu.....	14
2.3.2.4. Pulmoner arter kateter monitorizasyonu ile yapılan fizyolojik	
değerlendirmeler.....	15
2.3.3. Statik volümetrik değişkenler.....	16
2.3.3.1. Sağ ventrikül diastol sonu volüm.....	16
2.3.3.2. Sol ventrikül diastol sonu alan.....	17
2.3.3.3. Transpulmoner termofilüsyon ile saptanan global end diastolik volüm.	
2.3.4. Dinamik hemodinamik değişkenler.....	17
2.3.5. Puls kontur analizi ve atım volüm değişiklikleri.....	18

2.3.6. Ekokardiyografik olarak ölçülen dinamik parametreler.....	22
2.3.6.1. Aortik kan akım hızı.....	22
2.3.6.2. Pasif bacak kaldırma.....	23
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	24
3.1. Anestezi yönetimi.....	24
3.2. Hemodinamik monitorizasyon.....	25
3.3. Çalışma protokolü.....	26
3.4. İstatistik.....	26
4. BULGULAR.....	27
5. TARTIŞMA.....	34
6. SONUÇ ve Öneriler.....	38
7. ÖZET.....	39
8. SUMMARY.....	41
9. KAYNAKLAR.....	43

TABLO DİZİNİ

Tablo 1: Hemodinamik değişkenler ve monitörizasyon.....	13
Tablo 2: Ön yük bağımlı dinamik parametrelerin monitörizasyonunda kullanılan güncel cihazların avantaj ve kısıtlılıkları.....	19
Tablo 3 : Hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri (ortalama $\pm$ 1SD veya sayı).....	27
Tablo 4: Operasyon süresince belirlenen zaman dilimlerinde ölçülen Hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler (ortalama $\pm$ SD).....	30
Tablo 5: Diseksiyon fazında sıvı yüklemesine yanıt veren (n=14) ve yanıt vermeyen (n=11) hastalardaki hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması (ortalama $\pm$ SD).....	31
Tablo 6: Anhepatik fazda sıvı yüklemesine yanıt veren (n=18) ve yanıt vermeyen (n=6) hastalardaki hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması (ortalama $\pm$ SD).....	32
Tablo 7: Diseksiyon fazında sıvı yanıtı tahmini için test edilen değişkenlerin, ROC eğrisi altında kalan alan ve eşik değerleri (cut-off point).....	33
Tablo 8: Anhepatik fazda sıvı yanıtı tahmini için test edilen değişkenlerin, ROC eğrisi altında kalan alan ve eşik değerleri (cut-off point).....	33

RESİM DİZİNİ

Resim 1: Masimo® SET Rainbow cihazı.....	21
---	----

ŞEKİL DİZİNİ

Şekil 1: Frank-Starling eğrisi.....	11
-------------------------------------	----

KISALTMALAR DİZİNİ

KT	: Karaciğer transplantasyonu
CO	: Kardiyak output
CI	: Kardiyak indeks
SVB	: Santral venöz basınç
PVI	: Pletismografik değişkenlik indeksi
PI	: Perfüzyon indeksi
PAOB	: Pulmoner arter oklüzyon basıncı
LVEDAI	: Sol ventrikül diastol sonu alan indeksi
SV	: Stroke volüm
SVI	: Stroke volüm indeksi
SVV	: Stroke volüm değişimi
PPV	: Puls basınç değişimi
IKB	: İntrakraniyal basınç
PaO₂	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
PAO₂	: Parsiyel alveolar oksijen basıncı
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PVR	: Pulmoner vasküler direnç
CTP	: Child-Turcotte-Pugh
MELD	: Model of End Stage Liver Disease
PBV	: Pozitif basınçlı ventilasyon
PİB	: Pozitif intratorasik basınç
PAK	: Pulmoner arter kateteri
RVEDV	: Sağ ventrikül diastol sonu volüm
RVEDVI	: Sağ ventrikül diastol sonu volüm indeksi
LVEDA	: Sol ventrikül diastol sonu alan
GEDİ	: Global end diastolik volüm indeksi
ITBV	: İntratorasik kan volümü
ELWI	: Ekstravasküler akciğer sıvı indeksi
SPV	: Sistolik arter basıncı değişimi
RSVT	: Solunumsal sistolik değişim testi
KH	: Kalp hızı

OAB	: Ortalama arter basıncı
HES	: Hidroksietil nişasta
PEEP	: Pozitif end ekspiratuar basınç
TÖE	: Transözofagial ekokardiyografi
BİS	: Bispektral indeks
PBK	: Pasif bacak kaldırma

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kritik hastaların hemodinamik monitorizasyonunda temel amaç, yeterli ve güvenli doku oksijenasyonunun ana bileşenlerinden olan kan hacminin sıkı takibidir. Hipovolemi operasyon odasındaki dolaşım yetmezliğinin en sık nedenidir ve sıvı yüklemesi, intravasküler hacim ve kardiyak debiyi optimize etmek için, sıklıkla kullanılan ilk seçenektir. Sıvı yönetimi ve kardiyak debinin perioperatif optimizasyonu majör cerrahi sonrası morbiditeyi ve yoğun bakımda kalış süresini azaltmaktadır. Uygunsuz sıvı yüklemesinin ise sağ ve/veya sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ve artmış kapiller geçirgenlik durumlarında zararlı etkileri olabilmektedir (1).

Sıvı yönetimi için kullanılan santral venöz basınç (SVB), pulmoner arter oklüzyon basıncı (PAOB) veya sol ventrikül diastol sonu alan indeksi (LVEDAI) gibi statik göstergeler oldukça invaziv veya kolay ulaşılamayan yöntemlerdir. Ayrıca, sıvı tedavisine yanıtı öngörmede yetersiz oldukları ileri sürülmektedir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda stroke volümdeki (SV) solunumsal değişikliklere dayanarak ölçülen dinamik göstergelerin statik göstergelerden üstün olduğu gösterilmiştir. Buna karşı, dinamik göstergelerin bazıları da invaziv, kompleks veya pratik olmayan yöntemlerdir (2). Yakın zamanda otörler arteriyel nabız basıncındaki solunumsal değişimle güçlü ilişkisi olan pletismografik dalga değişimi (Δ POP) veya pleth değişkenlik indeksi (PVI) gibi noninvaziv göstergelere odaklanmışlardır (3).

Karaciğer transplantasyonu (KT) için aday hastalarda yüksek kardiyak output (CO), düşük sistemik vasküler rezistans (SVR) nedeniyle hiperdinamik dolaşım ve relatif hipovolemi mevcuttur (4). Artmış CO'ya rağmen kanama ve cerrahi gibi stres durumlarında latent sirotik kardiomyopatiye bağlı ventriküler cevap azalabilir (5). Hastalar hem hastalık süreci, hem de cerrahi esnasındaki kanama, vena kava kros-

klempi ve reperfüzyon gibi işlemler nedeniyle majör kardiyovasküler değişikliklerle karşılaşabilirler. Bu hipovolemi ve kardiyak fonksiyon değişiklikleri nedeniyle uygun sıvı hacmi yönetimi oldukça zor, fakat yeterli sistemik ve greft perfüzyonunun sağlanması için gereklidir (6).

KT sırasında intraoperatif hemodinamik monitorizasyon pulmoner arter kateterizasyonu (PAK), transözofageal ekokardiyografi, transpulmoner termodilüsyon aracılıklı volümetrik ve fonksiyonel hemodinamik monitorizasyon gibi yöntemler ile yapılabilmektedir (5). Fakat hemodinamik monitorizasyonların kullanımı ile ilgili hala kesin bir ortak algoritma oluşmamıştır. Tek indikatörlü arteriyel termodilüsyon tekniği kullanan PICCO₂[®] sistemi (Pulsion Medical System, Munich, Germany), pulmoner arter kateteri olmaksızın tam hemodinamik görüntü sağlar ve sürekli CO, volümetrik ön yük, afterload, kontraktilite, sıvı yanıtı ve pulmoner ödem tespiti yapabilmektedir. PICCO₂ ile perioperatif sıvı optimizasyonu için stroke volüm değişimi (SVV) ve puls basınç değişimi (PPV) gibi dinamik değişkenler ölçülebilmektedir.

Farklı cerrahi ve koşullarda test edilmiş olan PVI'nın sıvıya yanıtı değerlendirmede faydalı ve etkili bir parametre olabileceği ileri sürülmektedir (7-10). Ancak, KT'de kullanımı, etkinliği ve diğer monitorizasyon yöntemleri ile korelasyonu net değildir. Bu çalışmanın amacı, Masimo SET Rainbow sistemi ile elde edilen PVI'nın, KT'nin farklı cerrahi fazlarında, sıvıya yanıtı öngörmedeki yeterliliğini test etmek ve PICCO₂ ile ölçülen ön yük ve sıvı yanıtını değerlendirme parametreleri ile karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. SON EVRE KARACİĞER HASTALIĞININ FİZYOPATOLOJİSİ

Son evre karaciğer hastalığının nedenleri çok değişken olmasına karşın organlarda oluşan fizyopatolojik değişiklikler benzerlik gösterir. Tüm organ sistemlerinin gözden geçirilmesini içeren genel bir değerlendirme büyük önem taşır. Son evre karaciğer hastalığı bulunan hastalarda ortaya çıkan çok sayıdaki komplikasyon, portal venöz basıncın 10-12 mm Hg'nın üzerinde olması şeklinde tanımlanan portal hipertansiyonun sonucudur (11). Portal hipertansiyonun patogenezi; karaciğerdeki sirotik değişikliklerin sonucunda akıma karşı artmış hepatik rezistans, sistemik vazodilatasyona sekonder hiperdinamik dolaşım ve bunun sonucu oluşan volüm genişlemesidir (12).

Son evre karaciğer hastalarında intravasküler hacimin aşırı geniş ya da boş olduğu konusunda bazı tartışmalar söz konusudur. Hastalığın ileri evresinde ekstrasellüler sıvı regülasyonu ve elektrolit dengesinde değişiklik gibi sıvı anormallikleri, sıklıkla asit, plevral effüzyon ve ödem şeklinde kendini gösterir (13). Splanik ve renal dolaşımdaki daha ileri değişiklikler sodyum ve su tutulmasına yol açabilir. Sıklıkla gözlenen anormal sodyum düzeyleri volüm durumuna ve sodyum tutulmasına bağlıdır ve bu anormallikler hiponatremi veya hipernatremiyle sonuçlanabilir (14).

Benzer şekilde, renal disfonksiyon ve diüretik kullanımı hipomagnezeminin yanı sıra hiperkalemi ya da hipokalemiye yol açabilir. Kronik karaciğer hastalığındaki santral sinir sistemi değişiklikleri genellikle hepatik ensefalopati şeklinde belirir ancak ensefalopati derecesi hastalar arasında belirgin farklılık gösterebilir (15). Amonyak

düzeylerinin sık izleniyor olmasına karşın, bu düzeyler hepatik ensefalopati düzeyi ile korelasyon göstermiyor gibi gözükmektedir. Akut karaciğer yetersizliğinde beyin ödemeine bağlı olarak intrakraniyal basınç (IKB) artabilir. IKB düzeyinin ve mevcut nörolojik fonksiyonun iyi değerlendirilmesi önemlidir. Çünkü düzeltilemeyen IKB yüksekliği hastaya transplantasyon uygulanmaması için önemli bir gerekçe oluşturur (16).

İlerlemiş karaciğer hastalığında kardiyovasküler sistemde hiperdinamik durumla sonuçlanan büyük değişiklikler oluşur. Genellikle, sistemik vasküler rezistans düşük, kalp atım hızı yüksek ve sistemik arter basıncı normal veya hafif düşüktür (17). Bazen sirotik kardiyamiyopati, alkolik kardiyomiyopati veya tanı konmamış hemokromatozisteki infiltratif kardiyak tutuluşa bağlı olarak deprese kardiyak fonksiyonun eşlik edebileceği unutulmamalıdır (18).

Son evre karaciğer hastalığında pulmoner sistem de değişiklik gösterebilir ve karşılaşılabilecek iki fizyopatolojik durum hepatopulmoner ve portopulmoner sendromdur. Hepatopulmoner sendromun başlıca bulgusu, intrapulmoner vasküler dilatasyona eşlik eden oksijenasyon düşüştür (oda havasında $PaO_2 < 70$ mm Hg veya $PAO_2 - PaO_2$ gradiyenti > 20 mmHg) (19).

Etyolojisinde siroz olduğu düşünülse de, pulmoner hipertansiyon gelişimi için predispozisyonu bulunan hastalardaki tek değişmeyen faktör portal hipertansiyon gibi görünmektedir (20). Aşağıdaki üç kriterin varlığında hastada portopulmoner hipertansiyon olduğu düşünülür: (1) Ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) 25 mmHg'dan yüksek, (2) pulmoner vasküler direnç (PVR) $120 \text{ dyn.sn.cm}^{-5}$ 'dan yüksek ve (3) portal hipertansiyon zemininde $PAOB$ 15 mmHg'dan yüksek (21). Portopulmoner hipertansiyon hızla ilerleyebilir ve belirgin olduğunda yüksek perioperatif morbidite ve mortalite riski taşır (22).

Son evre karaciğer hastalığı bulunanların birçoğunda renal fonksiyon da bozulur. Bu durum genellikle primer renal hastalık, akut tübüler nekroz veya hepatorenal sendromun bir sonucudur. Hepatorenal sendrom ciddi karaciğer hastalığı zemininde ve hipovolemi, ilaç toksisitesi ya da altta yatan intrinsek böbrek hastalığı olmaksızın gelişir. Preoperatif renal disfonksiyonun derecesi postoperatif dönemde artmış hasta mortalitesi ile korelasyon gösterir (23).

Son evre karaciğer hastalığı nedeniyle karaciğer transplantasyonu planlanan hastalarda çeşitli kanama bozuklukları bulunur. Bu değişiklikler perioperatif

koagülasyon bozukluklarından kaynaklandığı gibi girişim esnasında da ortaya çıkabilir. Prokoagülan (II, V, VII, IX, X) ve antikoagülan faktör (protein C ve S, antitrombin III) düzeyleri son evre karaciğer hastalığı bulunanlarda genellikle düşüktür (24). Perioperatif dönem boyunca hipersplenizm sonucunda ortaya çıkan trombositopeni, kalitatif trombosit disfonksiyonu ve fibrinolitik sistem bozuklukları (azalmış plazminojen, alfa2-antiplazmin ve faktör XIII ve artmış plazma doku tipi plazminojen aktivatör düzeyleri) sıklıkla mevcuttur (25). Son evre karaciğer hastalığı kanama riskini artırıyor olmasına karşın, bu hasta popülasyonunda portal ven trombozu gibi trombotik komplikasyonlar da görülebilir. Kardiyopulmoner sistemde intraoperatif trombus oluşumunun gösterildiği çok sayıda olgu sunumları ve olgu serileri söz konusudur (26).

2.2 KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

İlk kez 1 Mart 1963 tarihinde gerçekleştirilen KT, son birkaç dekatta büyük bir gelişme göstererek, farklı nedenlere bağlı akut ve kronik karaciğer yetmezliklerinin en etkili tedavi yöntemi haline gelmiştir. KT öncesi aylar ve yıllarla sınırlı olan yaşam süresi KT ile uzatılmış ve yaşam kalitesi artırılmıştır (27). Ayrıca, KT yapılan hastaların maliyeti son yıllarda giderek azalmıştır (28). Bunun nedeni, ameliyat tekniklerindeki gelişmeler ve yeni immünsüpresif ajanların kullanıma girmesidir. 2004 yılında 17.489 hasta karaciğer nakli listesinde beklerken, aynı yıl sadece 4132 hastaya nakil yapılmıştır (29). Listede bekleyen hasta sayısının her geçen gün artması, hasta seçim kriterlerinin olgunlaştırılması ve nakil için doğru adayların belirlenmesinin önemini artırmaktadır (30).

2.2.1. Hasta seçimi

KT için hasta seçimi, çok zor ve oldukça ayrıntılı değerlendirme gerektiren bir durumdur. Öncelikli olarak akılda tutulması gereken, çoğu karaciğer hastalığı için ilk ve temel tedavi yöntemi olmadığıdır (30).

Kronik karaciğer hastalığı olan hastaların prognozunu belirlemede kullanılan bazı yöntemler; primer biliyer siroz ve sklerozan kolanjit için hastalığa özel prognoz modelleri, farklı nedenlere bağlı siroz için ise “Child-Turcotte-Pugh (CTP)” sınıflaması ve “Model of End Stage Liver Disease (MELD)” modelidir (31).

CTP sınıflaması kullanım kolaylığı nedeni ile transplantasyon öncesi hastalarda sıklıkla tercih edilmektedir. $CTP \geq 10$ (Child C) olan ve transplantasyon için bekleyen hastaların 1/3'ünden fazlasının sağ kalım süresi 1 yıldan fazla değildir . CTP skoru 7-9 (Child B) olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım şansı %80 iken, CTP skoru 5-6 (Child A) olan hastaların %90'ı transplantasyon olmadan 5 yıldan uzun yaşama süresine sahiptir (32).

MELD, orijinal olarak transjuguler intrahepatik portosistemik şunt yapılan hastalarda, kısa dönem prognozu belirlemek amacıyla geliştirilmiş bir modeldir. MELD modelinde hastalar 6 ile 40 arasında bir skor almakta ve aldıkları skora göre 3 aylık beklenen sağkalım oranları %7-90 arasında değişmektedir. Bu model üzerinde yapılan çalışmalar, kronik karaciğer hastalıklarında prognozu belirlemede de kullanılabileceğini göstermiştir (33). MELD'in modifiye edilmiş bir modeli Amerika Birleşik Devletleri'nde nakil listesinde bekleyen hastaların önceliğinin belirlenmesinde kullanılmaktadır. Modifiye MELD modeli hastaların kısa dönem sağ kalım oranlarını belirleme dışında, nakil sonrası mortalite riskini de belirlemektedir (34).

Asit, varis kanaması, hepatik ensefalopati, spontan bakteriyel peritonit ve hepatorenal sendrom gelişmiş olmasının da prognoza etkisi büyüktür. Bu komplikasyonlardan herhangi birinin geliştiği sirozlu bir bireyin 5 yıllık sağ kalımı %20-50'dir (13). Tip 1 hepatorenal sendrom gelişen hastaların ortalama sağ kalımı 2 haftadan azdır (35).

Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırmaları Derneği $CTP \geq 7$ ve $MELD \geq 10$ olan veya ilk kez majör komplikasyon (asit, varis kanaması veya hepatik ensefalopati) gelişen sirozlu hastaların transplantasyon için hazırlanmasını önermektedir. Tip 1 hepatorenal sendromu olan hastalara ise transplantasyon için öncelik tanınmalıdır (31).

2.2.2. Endikasyonlar

KT için endikasyon listesi karaciğer hastalık spektrumu kadar uzun bir listedir. Genel olarak geri dönüşümsüz ve KT ile kür elde edilebilecek tüm son dönem karaciğer hastaları için KT endikasyonu mevcuttur. Eğer hastalık karaciğeri de tutan sistemik bir hastalık ise KT ile sistemik iyileşmenin sağlanacağından ya da sistemik etkilerin minimum olduğundan emin olmak gerekir (29).

-Alkolik karaciğer hastalığı

- Kronik hepatit C
- Kronik hepatit B
- Kolestatik karaciğer hastalığı
- Otoimmün karaciğer hastalıkları
- Karaciğerin malign hastalıkları
- Metabolik karaciğer hastalıkları
- Karaciğerin vasküler hastalıkları
- Fulminan karaciğer yetmezliği (30).

2.2.3. Kontrendikasyonlar

Transplantasyon açısından kontrendike kabul edilen durumların bilinmesi yetersiz sayıdaki donörden uygun hastalara transplantasyon yapılmasını sağlayacaktır. Kontrol edilemeyen sepsis, ileri kardiyopulmoner hastalık, ekstrahepatik malignite, metastatik hepatosellüler karsinom, kolanjiyokarsinom, çoklu organ yetmezliği, portal vende aşırı tromboz, HIV serolojisinin pozitif olması durumunda karaciğer transplantasyonu yapılması kontrendikedir (36).

2.2.4. Karaciğer transplantasyonunda cerrahi teknikler

Ortotopik KT: En sık uygulanan doku nakli uygulamasıdır. Hepatik arter, portal ven ve suprahepatik, intrahepatik vena kava'dan organın ayrılmasıyla gerçekleştirilir. Yeni doku aynı anatomik lokalizasyona yerleştirilerek vasküler anastomoz gerçekleştirilerek yeniden kanlanması sağlanır.

Küçültülmüş ve ayrılmış KT: Pediyatrik hastalara uygulanan tekniktir. Organ bölünerek hastaya uyarlanır ve küçük bir kısmı nakil için kullanılır. Bu operasyon tekniği normal fonksiyon gösteren karaciğere sahip pediyatrik hastalardaki metabolik defektleri düzeltebilir. Diğer bir endikasyon erişkin yaş grubundaki fulminan karaciğer yetmezliğidir. Buradaki amaç, kendi karaciğeri fonksiyonel olarak iyileşinceye kadar takılan greftin hastaya metabolik destek sağlamasıdır.

Yaşayan donörden yapılan transplantasyon: Karaciğerin sol lobu canlı vericiden alınarak doku nakli amacıyla uygulanır. Donörden rezeke edilen lob alıcının metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak hacimde olmalıdır. Deneyimli merkezlerde donör

sağ kalımı %100, bir yıllık alıcı sağ kalımı %80-90 olarak bildirilmiştir. Rezeksiyon ve greft kaybının görülme sıklığı, kadavradan KT uygulanmış hasta oranı kadardır.

Yardımcı heterotopik KT: Bu teknikte donör karaciğer, hasta karaciğer çıkarılmadan paravertebral oluğa yerleştirilir. Amaç zaman kazanmaktır. Özellikle yüksek cerrahi risk taşıyan hastalara uygulanır.

Split (bölünmüş) KT: Bu teknikte bir donör grefti, son dönem karaciğer yetmezliği olan 2 ayrı alıcıya greft sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Küçük alıcı sol lobu alır veya alıcının çocuk olması durumunda sol lateral segment yeterli olabilir. Sağ kalım oranları konvansiyonel ortotopik KT uygulamalarından daha düşük bulunmuştur.

2.2.5. Canlı vericili karaciğer transplantasyonu

Canlı vericili KT ilk önce çocuklarda başlamış ve süratle yaygın bir yöntem haline gelmiştir (37). Karaciğerin rejenerasyon yeteneğinin uzun zamandır bilinmesi nedeniyle, karaciğerin bir bölümünün nakledilmesinin ardından, gerek alıcıda, gerekse vericide karaciğer fonksiyonlarının tümüyle düzelmesi beklenebilir. Cerrahi girişim öncesinde dikkate alınması gereken başlıca faktör, nakledilen karaciğer dokusunun alıcıyı desteklemeye yetecek ve vericide yeterince doku bırakacak şekilde ayarlanmasıdır. Verici ve alıcıda karaciğer dokusunun yeterli olduğundan emin olmak için greftin alıcı vücut ağırlığına oranı ve greft ağırlığının standart karaciğer dokusunun ağırlığına oranı gibi parametreleri içeren formüller kullanılmaktadır (38).

Canlı vericili KT’de organ, kan bağı olan yakınlardan alındığında kan grubu ve doku uyumu oldukça iyi olmakta, alıcının acil operasyon yerine elektif operasyona alınmasını sağlamakta, bekleme listesinde zaman kaybedip hastalığının ilerlemesine izin verilmemektedir. Canlıdan greft alınır alınmaz takıldığından soğuk iskemi süresi kısaltmakta, alıcıdaki organın hızlı fonksiyon görmesi etkin analjeziyle birlikte erken mobilizasyonun sağlanmasına imkan vermektedir (39).

Amerika Birleşik Devletleri’ndeki yıllık canlı vericili KT sayısı 1990’lı yıllarda yavaşça artmaya başlamış, 1998 yılı başlarında belirgin bir artış göstermiştir (1996’da 56 iken 2001’de 515). Bu büyük artış sağ hepatik lobektomi sayısındaki artış nedeniyle ortaya çıkmıştır. Sağ hepatektomideki cerrahi teknik, sağ hepatik lobun (segment V, VI, VII ve VIII) soldan ayrılmasını içerir. Bu teknikte greft ağırlığı 500-1000 g’dır ve vericide karaciğer dokusunun en az üçte biri kalır. Volümetrik çalışmalar verici

karaciğerinin haftalar, aylar gibi kısa süreler içinde eski büyüklüğünü kazandığını göstermiştir (40). Ancak, fonksiyonel derlenme daha uzun süre alabilir (41).

2.2.5.1. Preoperatif değerlendirme

KT yapılacak hastalarda bulunabilecek fizyopatolojik değişiklikler geniş bir yelpaze oluşturur. Postnekrotik sirozlu hastalarda çeşitli organların ve karaciğerin fonksiyonu ciddi şekilde etkilenmişken, primer hepatomalı bir hastada oldukça iyi olabilir. Bu nedenle preoperatif değerlendirmenin çok iyi olması gerekir. Bu hastalarda sıklıkla beslenme yetersizliği, anemi, plevral effüzyon, pıhtılaşma bozukluğu, böbrek fonksiyon bozukluğu, nörolojik, kardiyovasküler ve solunumsal sorunlar vardır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu nedeniyle ilaç metabolizmasında değişiklik olur.

Hastanın preoperatif değerlendirilmesinde; karaciğer yetmezliğinin nedeni, hepatitin tipi, kardiyak sorunlar, önceden geçirilmiş karın ameliyatı, gastrointestinal kanama, enfeksiyon (pnömoni, peritonit vb), asit, böbrek fonksiyonu, kanama eğilimi üzerinde durulur. Laboratuvar incelemeleri olarak Hb, Htc, BUN, kreatinin, kreatinin klirensi, kan şekeri, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri ve kan gazı analizi yapılır (42).

2.2.5.2 Karaciğer transplantasyonunda cerrahi evreler ve oluşan değişiklikler

Peroperatif dönemde KT üç farklı evrede incelenebilir. Anestezik yaklaşım, bu dönemlerde değişen hemodinami, koagülasyon parametreleri ve elektrolit değerlerine uygun destek tedavisinin sağlanmasını içerir. KT’de cerrahi evreler ve oluşan değişiklikler;

Preanhepatik dönem (Hepatektomi, Diseksiyon): Majör kanama oluşabilir, sıklıkla hemodinamik dengesizlik, metabolik asidoz ve oligüri olabilir.

Anhepatik dönem (Allogreftin yerleştirilmesi): Portal ven ve hepatic arter klemplenmiştir. İnferior vena kavanın klemplenmesi venöz dönüşü, CO ve kan basıncını önemli derecede azaltır. Venö-venöz bypass hemodinaminin stabilize edilmesine katkı sağlar. Femoral ve portal venden kanı aksiler vene yönlendirerek venöz dönüş ve CO’nun korunmasını sağlar. Venö-venöz bypass komplikasyonları; tromboemboli, venöz hava embolisi, fibrinolizis, brakial pleksus

hasarı ve enfeksiyondur. Karaciğerin olmadığı bu dönemde transfüzyon kaynaklı sitrat toksisitesi olasılığı fazladır ve kalsiyumla tedavi gerektirir. Donör karaciğer bu evrede soğuk ringer ile perfüze edilerek prezervasyon solüsyonundan temizlenmesi sağlanır.

Neohepatik dönem (Revaskularizasyon sonrası): Belirgin fakat geçici kardiyovasküler dengesizlik oluşabilir. Kan basıncı, kalp hızı, sistemik vasküler dirençte azalma, santral venöz basınç yükselmesi de tabloya eşlik edebilir. Ciddi koagülopati gelişebilir. Hepatik arter trombozu riskini azaltmak için hematokrit değerinin <%35 olması önerilmektedir (43).

2.2.5.3 Karaciğer transplantasyonunda anestezi yaklaşım

Hasta ileri evre hepatik ensefalopati değilse ve zaman kısıtlılığı yoksa premedikasyon uygulanabilir. Koagülopatik hastalarda intramüsküler enjeksiyondan kaçınılması uygun olacaktır (44). Genel anestezi indüksiyonunda mide dolu (açlık süresinin beklenememesi, belirgin abdominal distansiyon, GİS kanama) olabileceğinden, krikoid bası ile hızlı-seri indüksiyon kullanılmasının gerekebileceği hatırlanmalıdır. Anestezi idamesinde volatil ajanlardan izofluran en fazla kullanılan ajandır ancak yeni inhalasyon ajanlarından desfluran da başarı ile kullanılmaktadır (45). Nitröz oksitin kullanılmaması ya da greft perfüze olmadan bir süre önce kesilerek, intravasküler hava baloncuklarının bu ajanla genişlemesinin önlenmesi uygun olacaktır. KT’de anestezi idamesine aralıklı uygulanan opioid bir ajanın eklenmesi de önerilen bir yöntemdir (46). Ancak, atrakuryum ve sis-atrakuryum karaciğerden bağımsız metabolize olmaları nedeni ile tercih edilmektedir (47).

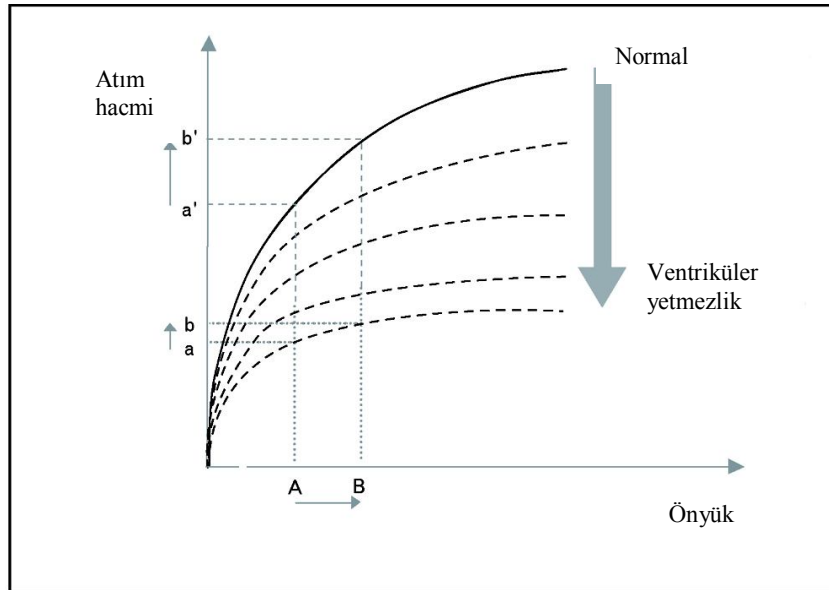
Kanama sorunu transplantasyonun her aşamasında ortaya çıkabilir ve tekrarlayarak sorun yaratabilir. Bu nedenle yeterli venöz damar yolu (genellikle iki adet 8.5 F’lik santral kateter ve 2 veya 4 adet 14 G periferik kateter) cerrahi başlamadan sağlanmış ve gerektiğinde ulaşabilecek şekilde tespit edilmiş olmalıdır. Sıvıların ısıtılarak uygulanması uzun süren girişimde hipotermiinin önlenmesinde yararlı olacaktır (48).

2.3. HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON

2.3.1. Ön yük ve sıvı dengesi

Sağlıklı bir kardiyovasküler sistem dört mekanizma ile tüm dokulara yeterli oksijen sunumunu idame ettirir. Bunlar intravasküler volüm, inotropi, vazoaaktivite ve kronotropidir (49). Kritik hastalığı bulunan hastalarda intravasküler volüm durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Fazla sıvı verilmesi hemodilüsyon ve iatrojenik volüm fazlalığına, bu da kardiyak disfonksiyon, doku ödemi ve gaz değişiminin bozulmasına bağlı hipoksemiye neden olur. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar sıvı yüklemesine sadece % 50 oranında yanıt verir (50). Bu hastalarda sıvı, sadece CO artışına cevap veren ön yük bağımlı hastalara uygulanmalıdır. Ventriküler ön yük pratik açıdan kontraksiyondan önceki ventriküler içi basınç, bu da ventriküler diastol sonu volüm ile ilişkili olduğu için, diastol sonunda sarkomerin uzunluğu olarak tanımlanabilir (49).

Frank-Starling (FS) kanununa göre, kalbin içine dolan kan volümü arttığında, kalp kası kontraktil durumunu arttırarak cevap verir. Kalp kası daha çok kasıldıkça kontraksiyon gücü artar ve daha çok volüm ejeksiyonu olur. FS eğrisindeki ilk kısım dik olan kısımdır (Şekil 1) (51).



Şekil 1: Frank-Starling eğrisi

Eğer kalp bu durumda ise volüm verilmesi ön yükü arttırarak atım volümünde artışa neden olacaktır. Bu hasta grubu ön yük bağımlıdır ve sıvı tedavisine yanıt verir. Eğrinin ikinci kısmı plato kısmıdır. Eğer kalp bu noktada çalışıyorsa, sıvı verilmesi atım volümünde önemli bir değişikliğe neden olmayacaktır. Bu hastalar sıvı yanıtı olmayan hastalardır. Bu durumda sıvı uygulanması herhangi bir etki yapmayacak hatta zararlı olacaktır. FS eğrisi sadece ön yük ve atım volümüne bağlı değildir. Ventrikül fonksiyonundan da etkilenir. Ventrikül fonksiyon bozukluğunda eğri düzleştiği için, sıvı verilmesine karşı kalp daha duyarlı hale gelir. Bu nedenle sıvı verilmeden önce hastanın kalbinin FS eğrisinin neresinde çalıştığının belirlenmesi oldukça önemlidir (49).

Pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) ventrikül atım volümünde döngüsel değişikliklere neden olur. İnspirasyon sırasında pozitif intratorasik basınç (PİB) sağ ventrikülün venöz dönüşünü engeller. Bunun sonucunda sağ ventrikül ön yükü azalır. Aynı zamanda transpulmoner basınç artışı sağ ventrikül ard yükünde artışa neden olur. Sağ ventrikülün ön yükünde azalma ve ard yükünde artma sağ ventrikül atım volümünde azalmaya, bu da pulmoner kan akımında azalmaya neden olur. Aynı dönemde PBV sol ventrikülde bunun tersi yönde etkiye neden olur. PİB sol ventrikülün ard yükünü azaltmakta, artmış transpulmoner basınç ise sol ventrikül ön yükünü artırmaktadır. Ekspiryum esnasında ise bir önceki siklustan azalmış olan sağ ventrikül atım volümü, azalan sol ventrikül ön yükü olarak yansımakta ve sol ventrikül duvarı aynı zamanda inspiratuar destekten de yoksun kaldığı için sol ventrikül atım hacmi azalmaktadır. Bu azalma solunum sayısı fizyolojik limitlerde olduğunda ekspirasyon esnasında minimum olmaktadır. Sol ventrikül atım volümünün bu döngüsel değişimi sistolik kan basıncı, nabız basıncı, atım hacmi, aortik kan akımı gibi parametrelerde aynı şekilde inspiratuar dönemde artma, ekspiratuar dönemde azalmaya neden olur (52).

Weil ve Henning tarafından sıvıya yanıt, sıvı infüzyonunun atım volümünü arttırabilmesi olarak tanımlanmıştır (53,54). Sıvı uygulanmasına vücudun verdiği yanıt önceleri SVB ve PAOB ile değerlendirilmiş, daha sonra farklı ölçümler ve parametreler kullanılmıştır. Son yıllarda SVB, PAOB gibi statik parametrelerin ön yük değerlendirilmesinde yetersiz olduğunun anlaşılması, kritik hastanın hemodinamik monitörizasyonunda PPV gibi dinamik parametrelerin önemini artırmıştır. Sıvı yanıtının belirlenmesinde kullanılan metotlar statik ve dinamik olarak 2 grupta toplanabilir (Tablo 1) (49).

Tablo 1. Hemodinamik değişkenler ve monitörizasyon

Statik Hemodinamik Değişkenler	Monitör
Dolma Basıncı	
Santral Venöz Basıncı (SVB)	Santral Venöz Kateter
Pulmoner Arter Oklüzyon Basıncı(PAOB)	Pulmoner Arter Kateteri
Volümetrik Değişkenler	
Sağ/sol ventriküler end-diastolik volüm	Ekokardiyografi
İntratorasik Kan Volümü	PICCO
Global end diastolik volüm (GEDV)	PICCO
Dinamik Hemodinamik Değişkenler	
Sistolik Basıncı Değişkenliği	İnvaziv Arter Basıncı Trasesi Analizi
Δ Down	İnvaziv Arter Basıncı Trasesi Analizi
Nabız Basıncı Değişikliği	İnvaziv Arter Basıncı Trasesi Analizi
Atım Hacmi Değişikliği	Puls Kontur Analizi, PICCO
Puls Oksimetre Pletismograf	Pletismografik Analiz
Aortik Kan Akım Hızı	Transözafageal EKO
Vena Kava Süperior Kollaps İndeksi	Transözafageal EKO
Vena Kava İnférieur Gerilebilme İndeksi	Transtorasik EKO
Brakial Arter Peak Hız Varyasyonu	Doppler

2.3.2. Statik basınç değişkenleri ve monitörizasyonu

2.3.2.1. Santral basınç monitorizasyonu

SVB, sağ atriyum ile vena kava bileşkesinde ölçülen basınçtır. Uyanık, spontan nefes alıp veren hastada normal SVB 1-7 mmHg arasındadır (55). Temel olarak, intravasküler kan volümüne ve büyük venlerin tonusuna bağlıdır (56). Frank-Starling mekanizmasına göre, sağ ventrikül kontraktilitesi zarar gördüğünde ventriküler atım debisini sürdürmek için sağ kalp dolum hacimlerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle klinik uygulamada SVB izlemi, kan hacminin ve sağ kalp fonksiyonunun değerlendirilmesi için kullanılır (55). Spontan solunum sırasında inspirasyon, plevral ve jukstakardiyak basıncı düşürür. Bu düşüş sağ atriya yansır ve SVB düşer, ancak kalbe venöz dönüş

artar. Pozitif basınçlı ventilasyon sırasında ise tamamen tersi olur. İnspirasyon sırasında plevral basınç, dolayısıyla SVB artar, ancak kalbe olan venöz dönüş azalır. SVB'nin normal değerinin geniş bir aralığı olduğundan, SVB'deki küçük değişiklikler dolaşan kan hacminde ve sağ ventrikül preloadında büyük değişiklikleri gösteriyor olabilir. Tüm bu nedenlerden dolayı SVB değeri sağ atriyumun diyastol sonu volümünü tam olarak yansıtmaz (57).

Marik ve ark. (58) sıvı yanıtının tahmini için SVB'deki değişimin etkinliğini ($SVB/\Delta SVB$) ve bir sıvı yüklemesinden sonra atım volümü/kardiyak indeks değişimi ile SVB arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için 803 hastadan oluşan, 24 çalışmayı gözden geçirmişler. Araştırmacılar sirküle edilen kan volümü ve SVB arasında çok zayıf bir ilişki ile ROC eğrisi altında kalan alanın 0,56 olduğunu (yani hastaların %56'sında, sıvı tedavisine yanıtı doğru olarak gösterebildiğini) bulmuşlar ve sıvı yönetimi için klinik kararları vermede SVB'deki değişikliklerin kullanılamayacağını ortaya koymuşlardır.

2.3.2.2. Pulmoner arter basınç monitorizasyonu

Swan ve Ganz, pulmoner arter kateterizasyonunu, akut miyokard enfarktüsülü hastaların hemodinamik durumlarını değerlendirmek için, 1970 yılında klinik kullanıma sokmuşlardır. 1990'ların ortalarında pulmoner arter kateterinin (PAK) kullanımı çok artmıştır (57). PAK, klinisyene birçok hemodinamik değişken hakkında bilgi verir. Ancak PAK monitorizasyonunun hastaların prognozunu iyileştirdiği bugün için bile belirsizdir (59).

2.3.2.3. Pulmoner arter kateterizasyonu

PAK'lar tüm santral venöz yollardan yerleştirilebilse de sağ kalbe direkt bir giriş sağladığı için sağ internal juguler ven sıklıkla kullanılmaktadır. PAK'lar santral vene yerleştirilen kısa ve kalın, tek lümenli introdüserler içinden uygulanır. Kalınlıkları 7-9 F arasında boyları ise 110 cm'dir. Dört adet lümenleri vardır. Kateterin ucundaki distal lümenden pulmoner arter basıncı monitorize edilir. İkinci lümen uçtan 30 cm daha proksimaldedir ve SVB ölçümü için kullanılır. Üçüncü lümen uç kısmındaki balonu

şışirmek için kullanılır. Dördüncü lümeninde ise ısı ölçümü için kullanılan ve balonun hemen proksimalinde sonlanan termik teller mevcuttur.

PAK takılmadan önce steril bir kılıf içine yerleştirilir. Proksimal ve distal lümenlere basınç transdüserleri bağlanır ve hava kalmaması için sıvı ile doldurulur. Balon 1.5 mL'lik sabit enjektör ile şişirilerek kontrol edilir. Kateterin ucundaki bu balon şişirildiğinde kateterin kolaylıkla pulmoner artere yerleştirilmesine yardımcı olacaktır.

PAK sağ internal juguler vendeki introdüserden 20 cm kadar ilerletildiğinde tipik SVB dalgaları elde edilir. Bu sırada balon şişirilerek kateterin sırasıyla sağ atriyum, triküspit kapak, sağ ventrikül, pulmoner kapak yoluyla pulmoner artere geçmesi sağlanır. Kateter 20-25 cm ilerletildiğinde sağ atriya, 30-35 cm ilerletildiğinde sağ ventriküle, 40-45 cm ilerletildiğinde pulmoner artere, 45-55 cm ilerletildiğinde ise kama pozisyonuna ulaşmalıdır (56).

Pulmoner arter kateter monitorizasyonunun komplikasyonları

- Aritmiler (atriyal %1.3 ve ventriküler %68)
- Kalp bloğu
- Pulmoner tromboemboli
- Endokardit
- Triküspit ve pulmoner kapak hasarı
- Endokardiyal lezyon
- Pulmoner arter rüptürü (mortalite %50) (56).

2.3.2.4. Pulmoner arter kateter monitorizasyonu ile yapılan fizyolojik

Değerlendirmeler

Sol ventrikül dolum basıncının belirlenmesi

Pulmoner arter kateterizasyonu birçok hemodinamik değişkenin ölçülmesine imkan tanır. PAK'lar CO, miks venöz oksijen saturasyonu, diyastolik PAB ve PAOB, sol ventrikül dolum basıncının hesaplanmasında ve diğer klinik bulgularla birlikte sıvı ve vazoaaktif ilaç tedavisinin planlanmasında kullanılır. Pulmoner arterin distalindeki kateter balonu şişirildiğinde ölçülen basınç değeri artık pulmoner arter kama basıncı değil, indirekt pulmoner ven ve sol atriyum basıncıdır. Pulmoner arter kama basıncı ve pulmoner arter oklüzyon basıncı eş anlamlı olarak kullanılır. Pulmoner kapiller basınç

az da olsa sol atriyum basıncından büyüktür ve akciğerde ödem oluşumunu önler, kanın sol atriya doğru akmasını sağlar (57).

Anormal pulmoner arter ve kama basınç dalgaları

PAK'lar daha uzun oldukları ve uzun bir yol izledikleri için pıhtı, hava kabarcığı ve hareketten etkilenmeye açıktırlar. Tüm bu etkiler ölçülen dalgaların formunu bozabilirler. Bu durumda yanlış ölçümlere neden olabilir. Balon şişirilmeden ya da kısmen şişirildiğinde kama basıncı elde ediliyorsa PAK ileridedir. Herhangi bir damar yaralanmasına ya da akciğer enfarktına neden olmamak için kateter geri çekilmelidir. Pulmoner arter basınç monitorizasyonundan elde edilen veriler diğer klinik bulgularla birlikte kullanılmalıdır (56).

PAK monitorizasyonu sırasında gözlenen en önemli problemlerden biri PBV altındaki hastalarda basınçların değerlendirilmesidir. Pozitif basınçlı ventilasyon sırasında inspirasyon, pulmoner arter ve kama basınçlarını artırır. Ölçümleri, intratorasik basıncın en düşük olduğu ekspiryum sonunda yapmak daha doğru sonuçlar verecektir (60).

Kumar ve ark. (61) sağlıklı gönüllülerde, ventriküler önyük basınç ölçümleri (SVB, PAOB) ile end-diastolik ventriküler volüm/kardiyak performans arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. Hastaların başlangıç SVB, PAOB ölçümleri ile hem end-diastolik volüm indeksleri, hem de atım volüm indeksi arasında anlamlı bir korelasyon bulamamışlardır. Kritik hastalarda pek çok koşul ventriküler kompliyansı değiştirdiği için PAOB önyüğü göstermez (49).

2.3.3. STATİK VOLÜMETRİK DEĞİŞKENLER

2.3.3.1. Sağ ventrikül diastol sonu volüm (RVEDV)

Hızlı cevaplı bir termistörü olan PAK ile bir EKG elektrodu kullanılarak, termodilüsyon eğrisinin tekrar ısınma fazında, sağ ventrikülden kanın ejeksiyonu ile oluşan plato tanımlanabilir. İki atım arasındaki ısı farkından sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, RVEDV ve sağ ventrikül diastol sonu volüm indeksi (RVEDVI) bulunabilir. Diebel ve ark. (62) 29 hastada yaptıkları çalışmalarında RVEDVI ve sıvı yanıtı arasındaki ilişkiyi, belirsiz bir tahmin grubuna sahip olanlarla

karşılaştırdıklarında, $RVEDVI < 90 \text{ mL/m}^2$ ise, sıvı yanıtının olduğunu, $RVEDVI > 138 \text{ mL/m}^2$ olanlarda ise sıvı yanıtının olmadığını bulmuşlardır.

2.3.3.2. Sol ventrikül diastol sonu alan (LVEDA)

Önyüğü değerlendirmek için TÖE ile belirlenen LVEDA'nın, klinik bir değişken olduğu ortaya konmuştur. TÖE'nin önyükteki değişiklikleri güvenilir olarak gösterse de, sıvı yanıtını tahmin etmede başarısız olduğu da gösterilmiştir (63).

2.3.3.3 Transpulmoner termodilüsyon ile saptanan global end diastolik volüm (GEDV)

PICCO transpulmoner termodilüsyon tekniğiyle aralıklı ve puls kontur analiziyle de devamlı CO ölçümü sağlar. Bunun için, spesifik termodilüsyon uçlu arteriyel kateter ve GEDV ölçümü için soğuk salinin, bolus olarak santral venöz enjeksiyonu gerekir (64). Bu monitör sistemleri transpulmoner termodilüsyon eğrisinin matematiksel analizini kullanarak, GEDV'nin ölçülmesini sağlar. Nirmalan ve ark. (65) GEDV'nin tahmini için, hemoraji sırasında domuzlarda yaptıkları bir çalışmada, aşırı yükleme durumlarında dahi bu algoritmin geçerli olduğunu göstermişlerdir. Hofer ve ark. (66) ları sıvı yanıtı için kardiyak cerrahiden önce birçok değişkeni karşılaştırdıkları çalışmalarında, global end diastolik volüm indeksi (GEDVI) ve PPV, SVV'ye göre başarısız bulmuşlardır.

2.3.4. DİNAMİK HEMODİNAMİK DEĞİŞKENLER

PBV esnasında, sadece arter basınç basınç trasesi izlenerek, hastada sıvı açığını değerlendirebileceğimiz üç önemli dinamik parametre; sistolik arter basıncı değişimi (SPV), ΔDown ve PPV'dir. SPV, ventilasyon esnasında sistolik kan basıncının maksimal ve minimal değerleri arasındaki farktır. Cerrahi hastalarında sıvı yanıtının belirlenmesinde SPV'nin korelasyon katsayısı 0,72 ile ROC eğrisi altında kalan alan 0,86 olarak bulunmuştur (67). SPV iki komponentin toplamından oluşur. Referans değere göre respiratuar döngü sırasındaki, maksimum sistolik arter basıncı farkı Δup ,

referans değere göre minimum sistolik arter basıncı farkı Δ down olarak tanımlanmıştır. Bu nedenle genel SPV Δ up ve Δ down'un toplamıdır (68).

Sıvı açığı varlığında belirginleşen Δ down oldukça yararlı bir göstergedir. Tavernier ve ark. (69) ları septik hastalarda Δ down'un, SPV'nin daha tahmin edici komponenti olduğunu, PAOB ile sol ventrikül diyastol sonu volüm değerlerine göre daha değerli olduğunu, 5 mmHg ve üzerinde bulunan Δ down varlığında, sıvı tedavisinin CO artışıyla sonuçlandığını bildirmişlerdir.

PPV, SPV'ye bir alternatiftir. Nabız basıncında atımdan atıma olan değişiklikler, sirkülasyonun arteriyel yatağı içerisine, sol ventrikülün ejekte ettiği kan volümündeki değişiklikleri yansıtır. PPV, mekanik inspirasyon sırasında maksimum nabız basıncı (PPmax) ve ekspirasyonda minimum nabız basıncı (PPmin) olmak üzere iki değişkenden türemiştir (49). $PPV = (PP_{max} - PP_{min}) / ((PP_{max} + PP_{min}) / 2)$ olarak hesaplanır (70). Yoğun bakıma kabul edilen hastalar arasında CO'ta %10-15'lik bir artışı tahmin etmek için PPV sensitivitesi ve spesifitesi sırasıyla % 89 ve % 88'dir. Kardiyak ve septik hastalarda PPV için en iyi tanımlayıcı eşik değer ortalama $12,5 \pm 1,6$ (%)'dır (71).

2.3.5. PULS KONTUR ANALİZİ VE ATIM VOLÜM DEĞİŞİKLİKLERİ

Arteriyel nabız grafik analizinde, basınç zaman grafiği üzerindeki dalga formunun, sistolik kısmının altında kalan alan, atım volümünün bir tahminidir ve CO, atım hacmi ve kalp hızının bir ürünüdür. SV ölçümleri ve böylece SVV değerlendirmeleri farklı monitörizasyon sistemlerinde farklıdır. Bu nedenle kullanılan çoğu nabız dalga analizlerinin, teknik açıdan farklılıkları ve kısıtlılıkları aşağıda gösterilmiştir (Tablo 2) (72).

Tablo 2: Önyük bağımlı dinamik parametrelerin monitörizasyonu için güncel mevcut cihazların avantaj ve kısıtlılıkları

Cihaz	Avantajları	Kısıtlılıkları
PICCO	Klinik geçerlilik Atım volüm değişiklikleri Nabız basıncı değişiklikleri Çoklu monitörizasyon	İnvaziv Spesifik materyal gerektirir Kalibrasyon Artefaktları algılayamaması Özel algoritm
Vigileo-Flo Trac	Çoklu monitörizasyon Kalibrasyon gerekmez Yarı invaziv Klinik geçerlilik	Yarı invaziv Spesifik materyal gerektirir Artefaktları algılayamaması CO tespitindeki farklılıklar Özel algoritim
Aboy's algoritmi	Spesifik materyal gerekmez Ek maliyet gerekmez Artefaktları saptaması Klinik geçerlilik Kalibrasyon gerekmemesi	Çoklu monitörizasyon yapılamaz Yarı invaziv
PVI	Noninvaziv Çoklu monitörizasyon Kalibrasyon gerekmez Klinik geçerlilik	Vazomotor tonustan etilenir Artefaktları algılayamaması Özel algoritm
Auler's algoritm	Klinik geçerlilik Yarı invaziv Kalibrasyon gerekmez	Dağılım gerekmez Yarı invaziv Artefakt saptanması
Pestel's algoritm	Yarı invaziv Kalibrasyon gerekmez	Klinik geçerlilik yok Dağılım gerektirmez Yarı invaziv Artefakt saptanması
Biyoiimpedans	Noninvaziv	
LİDCO	Semi-invaziv	

PICCO: Klinik pratikte, CO ölçümü için ilk puls kontur cihazıdır. PICCO femoral, aksiler ve brakial arterde özel arteriyel termodilüsyon tekniği ve arteriyel puls kontur analizi vasıtasıyla, devamlı CO ölçümü sağlar. Transpulmoner termodilüsyon başlangıç ve daha sonraki kalibrasyonlar için zorunludur. PICCO algoritminin doğruluğu klinik ve deneysel çalışmalarda gösterilmiştir. Bu algoritm SV'nin sürekli ölçülmesini sağlar. Bunu aortik basınç dalga formunun sistolik kısmı ve aortik impedans tarafından oluşturulan eğrinin altında kalan alanı bölerek hesaplar. Başlangıçta spesifik aortik impedans, transpulmoner termodilüsyon ile belirlenir. Belirli

bir zaman dilimi içinde SV değişikliğini yüzde olarak verir. Ancak ventriküler fibrilasyon ve supraventriküler taşikardi gibi aritmilerde ölçümler hatalı olacaktır.

$SVV = (SV_{max} - SV_{min}) / (SV_{max} + SV_{min}) / 2$ olarak hesaplanır (49).

LIDCO: Arteriyel nabız gücü analizi (örneğin LIDCOplus, LIDCO Ltd. London, UK), basınç dalgasını belirli bir volüm dalgasına çevirmek için bir algoritma kullanır. Daha sonra, nominal bir SV elde etmek için otokorelasyon uygular ve sonuçta bu veriler SV’de tek değeri vermek için bir indikatör dilüsyon tekniği kullanarak (LIDCOplus içinde lityum) kalibre edilir. Bu metodun avantajları, analizlerde bütün dalgaların kullanılır olması ve herhangi bir periferik arteriyel kanülün yeterli olmasıdır (49).

VIGILEO: Son zamanlarda Vigileo sistemi klinik pratiğe sunulmuştur. Bu sistemde, arteriyel nabız dalga analizi için, spesifik kan akım sensörü kullanılarak, yeni geliştirilen bir algoritm uygulanır. Bu sistemde bütün arteriyel kateterler kullanılabilir ve kalibrasyon için termodilüsyon CO’ya ihtiyaç yoktur. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren hastalarda CO ölçümü için Vigileo’nun doğruluğu ve etkinliği, PICCO, aralıklı transpulmoner termodilüsyon CO ile karşılaştırılmış, Vigileo’nun klinik olarak kabul edilebilir CO değerlendirmesi sağladığı bildirilmiştir (73).

Günümüzde CO monitörizasyonu sunan yeni cihazların çoğunluğu; puls kontur analizi, transpulmoner termodilüsyon özafageal doppler, biyoimpedans, biyoreaktansı içerisinde PPV ve/veya SVV’ye imkan veren algoritmalar ile donanımlıdır. Diğer taraftan PPV monitörizasyonu için bazı algoritmalar tek başına ortaya atılmıştır. 2004’te Aboy ve ark., sadece arteriyel basınçtan elde edilen, tek PPV indeksinin (ΔPP) hesaplanması için otomatik ölçülen algoritm (ΔPP_{oto}) tanımlamışlar ve ΔPP_{oto} ’yu, ΔPP_{man} (manuel ölçülen) ile karşılaştırmışlar. ΔPP_{oto} , arteriyel nabız basıncı değişikliklerinin daha uzun bir zamanda tanımlanmasını sağlarken, ΔPP_{man} sadece tek bir mekanik ventilasyon solunumunda tanımlanır. Bu algoritm ΔPP ’nin, sadece arteriyel basınç dalga formundan belirlenmesini sağlar, respiratuar faz değişikliğine ihtiyacı yoktur. ΔPP_{oto} , ΔPP_{man} ile koroledir ve gerçek ΔPP değerinin tahmin edilmesinde yarar sağlar (74).

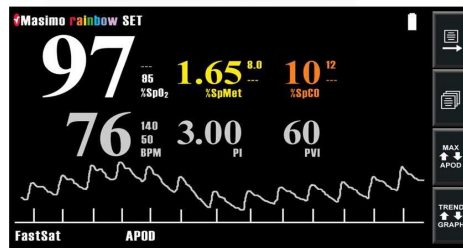
Çoğu çalışmada, SVV ve PPV’nin sıvı yanıtını tahmin edebilme açısından aralarında fark olmadığı, sadece bir çalışmada SVV’nin, PPV’den önemli derecede daha iyi olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada kardiyak dolumun artışı, trendelenburg pozisyonu ile artmıştır (75).

Preisman ve ark. (76) koroner arter cerrahisi geçiren 18 hasta üzerinde yaptığı çalışmada, hastalara cerrahiden önce ve göğüs duvarı kapatıldıktan sonra olmak üzere 2 kez, 250 mL jelatin solüsyonu verilerek, sıvı uygulamasından sonra, SPV, PPV, Δ down, SVV, solunumsal sistolik değişim testi (RSVT), TÖE ve PICCO'dan elde edilen statik ön yük göstergeleri ile kıyaslanmıştır. Sonuç olarak, dinamik göstergeler içinde SVV ve RSVT'nin sıvı yanıtını doğru olarak saptamasında en doğru gösterge olduğu ve sadece RSVT'nin mekanik ventilasyondan bağımsız olduğu saptanmıştır. Burada bakılan RSVT, birbirini takip eden üç yapay inspirasyonda, sırasıyla 10, 20, 30 cm H₂O basınç uygulanması ile, her inspiyuma denk gelen en düşük sistolik arter basıncı kaydedilerek, birbirine karşılık gelen havayolu basıncı ve kan basıncı değeri ile değerlendirilmektedir (49).

Puls oksimetre pletismograf

Arteriyel nabız volümünün solunumsal siklusun inspiratuar ve ekspiratuar fazları esnasında değişeceği ispatlanmıştır. Puls ko-oksimetre pletismografik dalga formu şiddeti (Δ POP) %9,5-15'lik bir respiratuar varyasyon ile mekanik ventilasyon altındaki hastalarda sıvı yanıtının bir belirleyicisi olarak kullanılabilir. Burada sensitivite %81 spesifite %78, ROC altında kalan alan 0,88 bulunmuştur. Masimo® puls oksimetresi, puls volümündeki değişiklikleri aslına benzer bir puls oksimetre probu aracılığıyla sürekli olarak ölçebilen bir algoritma içermektedir. PVI adı verilen bu değişken solunumsal siklus boyunca perfüzyon indeksi (PI)'deki dinamik değişiklikleri ölçer ve şöyle hesaplanmaktadır:

$$PVI = [(PI_{max} - PI_{min}) / PI_{max}] \times \%100 \quad (7).$$



Resim 1: Masimo® SET Rainbow cihazı

PVI perfüzyondan kaynaklanan Δ POP'nun otomatik, noninvaziv ve sürekli monitörizasyonuna imkan verir. PVI'nin dolaşımsal yetmezliği olanlarda intraoperatif sıvı yanıtının tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir. Başlıca dezavantajı pletismografik dalga şeklinden türevlenen diğer parametrelerde olduğu gibi, vazomotor tonusa bağlı olmasıdır (49) (Şekil 2).

2.3.6. EKOKARDİYOGRFİK OLARAK ÖLÇÜLEN DİNAMİK PARAMETRELER

2.3.6.1. Aortik kan akım hızı

Transözofageal ekokardiyografi (TÖE)'nin hemodinami, miyokard iskemisi tanınması, kardiyovasküler patolojinin muayenesi, cerrahi plan ve sonuçlarının değerlendirilmesindeki yaşamsal rolü üzerine binlerce yayın bulunmaktadır (77).

TÖE, CO'yu ölçmek için doppler etkisini kullanır. Ultrason transdüseri spesifik bir frekansta (tipik olarak 4-10 MHz ses dalgaları oluşturur, bunlar aorttaki kırmızı kan hücrelerinden yansıtılır) prob tarafından bir elektrik sinyaline dönüştürülür. Yansıyan ses dalgalarının frekansı prob ile hedef arasındaki rölatif hız tarafından belirlenir ki buna doppler etkisi denir. Yayılan ve yansıyan frekans arasındaki farklılık Doppler Shifti olarak adlandırılır ve eritrositlerin hızıyla doğru orantılıdır. Aortik kökün ya da inen aortanın kesitinin ekokardiyografik ölçümünün bu bölgede ölçülen akım hızının zaman ile değişim grafiğinin integrali (Hız zaman integrali VTI) ve nabız ile çarpımı CO'yu temsil eder. Prob transözofageal yol yardımı ile çıkan ya da inen aorttaki akımı ölçer ve bu nedenle teknik non invazivdir. Bir solunumsal döngü boyunca pik akım hızının maksimum ve minimum değerleri $V_{peak_{max}}$ ve $V_{peak_{min}}$ olarak adlandırılır. ΔV_{peak} , $V_{peak_{max}}$ ile $V_{peak_{min}}$ arasındaki farkın ortalamasıdır ve yüzde bir değer olarak ifade edilir. Mekanik ventilasyon altındaki hastalarda dinamik olarak sıvı açığını ortaya koymaktadır (49).

TÖE'nin kullanımının değeri prospektif çalışmalarda gösterilmiş olup “kurtarıcı TÖE” adını da almaktadır (78). Örneğin kardiyak cerrahi sonrasında ciddi ve ısrar eden hipotansiyonu olan 60 hastada TÖE muayenesi, olguların yarısında ilk tanıyı değiştirmiştir (79). İki hastada TÖE acil cerrahi gereksinimini ortaya koymuş, 5 hastada ise gereksiz operasyonu önlemiştir. Bir başka çalışmada operasyon odasında (n=57)

veya yoğun bakım ünitesinde (n=83) stabil olmayan kardiyak cerrahi hastalarına acil TÖE uygulanmıştır. Sadece TÖE bulguları temel alındığında hastaların 22'sine acil cerrahi uygulanmıştır. Ortalama tanı koyma süresi 11 dakikadır. Kritik düzeyde hasta olan cerrahi hastalarında TÖE, tanısal görüntü oluşturmada sıklıkla yetersiz kalan transtorasik ekokardiyografiye kıyasla daha ekonomik bir yöntemdir (80). Uzun süren kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında bile TÖE, önemli tanısal bilgi verebilmektedir (81).

2.3.6.2. Pasif bacak kaldırma (PBK)

Dinamik kısıtlılıkların çoğu tarafından etkilenmeyen PBK, yaklaşık olarak 150 mL kanın alt ekstremitelerden santrale doğru yönlendirilmesini sağlar. Hasta önce 45° yarı oturur pozisyonundadır. Bacakların 45° yukarı kaldırılması ve hastanın başının indirilmesi ile oluşturulan 30 sn - 1dk.lık ikinci pozisyonda, SV ve CO'da meydana gelen artış sıvı yanıtının tahmininde iyi bir göstergedir. Atım volümündeki değişiklikler TÖE veya aortik kan akım hızıyla değerlendirilebilir. Hastanın sıvı yanıtının tahmininde çok kısa bir sürede olanak sağladığı gibi, geri dönüşümlü olması en önemli özelliğidir. PBK'nın sensitivitesi ve spesivitesi sırasıyla %89 ve %91 olup, ROC eğrisi altında kalan alan 0,95 olarak bulunmuştur (82).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul (2011/204) ve hasta onayı alındıktan sonra gerçekleştirildi. Son dönem kronik karaciğer yetmezliği nedeniyle ortotopik karaciğer transplantasyonu planlanan, 18 yaş üstü, ardışık 25 hasta çalışmaya dahil edildi. Preoperatif aritmi, düşük sol ventrikül fonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu <% 40), hepatosellüler karsinoma, fulminant karaciğer yetmezliği, böbrek disfonksiyonu, kalp kapak hastalığı öyküsü bulunan ve sistolik pulmoner arter basıncı 35 mmHg'ın üstünde olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Preoperatif değerlendirmede hastaların demografik verileri, CTP ve MELD skorları kaydedildi.

3.1. Anestezi yönetimi

Premedikasyon uygulanmaksızın operasyon odasına alınan hastalar iki derivasyonlu elektrokardiografi, nabız oksimetresi, noninvaziv kan basıncı ve bispektral indeks (BIS) ile monitorize edildi. Anestezi induksiyonu 3-5 mg/kg tiyopental, 1-2 µg/kg fentanil ve 0.15 mg/kg sis-atrakuryum besilat ile gerçekleştirildi. Entübasyon sonrası hastalar mekanik ventilatöre bağlandı ve soluk hacmi 8 mL/kg, solunum sayısı 10-12/dk olacak şekilde volüm-kontrollü mod ile ventile edildi. BIS düzeyi 40-60 arasında olacak şekilde %40 oksijen/hava karışımı içinde %0.4-1 izofluran, 0.1 mg/kg/sa sis-atrakuryum besilat ve 0.1-0.2 µg/kg/dk remifentanil infüzyonu ile anestezi idame ettirildi. End tidal pCO₂ ve inspiratuar ve ekspiratuar gaz analizleri monitorize edildi. Hipotermiyi önlemek için ısıtıcı blanket, battaniyeler kullanıldı ve intravenöz sıvılar ısıtıldı (Hot Line® SIMS Medical System Inc, Rocklan, MA, USA; Fluido® Pressure Chamber, TSCI, Amersfoort, Netherlands). Tüm hastalara intravasküler volüm

replasmanı için isolyte-S ve hidroksietil starch % 6 verildi. Hipoalbumineminin derecesine göre %20 human albumin solüsyonu uygulandı. Protrombin zamanı (INR 1.5 olacak şekilde) ve trombosit sayısına göre (< 50000) taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verildi. Hemogloblin konsantrasyonu > 8 g/dL olacak şekilde eritrosit süspansiyonu transfüze edildi. Ortalama idrar çıkışı > 1 mL/kg/sa sağlamak için gerektiğinde furosemid ve/veya mannitol kullanıldı. Cerrahi esnasında ihtiyaç halinde norepinefrin, dopamin veya epinefrin infüzyonu uygulandı ve kullanılan tüm ajanlar ve sıvılar kaydedildi. KT venovenöz bypass yapılmaksızın piggyback tekniği ile gerçekleştirildi.

3.2. Hemodinamik monitorizasyon

Anestezi indüksiyonu sonrası nabız ko-oksimetre probu (Masimo SET[®] Rainbow, Masimo corp., Irvine, CA) tercihen sol elin işaret parmağına yerleştirildi ve ortam ışığının etkisi önlenecek şekilde etrafı kapatıldı. PVI yazılımına sahip Masimo monitörüne bağlanarak perfüzyon indeksi (PI) ve PVI değişkenleri otomatik olarak ölçüldü.

Sol femoral artere 4F termofilasyon kateteri (Pulsio cath[®]; Pulsion Medical System, Munich, Germany) yerleştirildi ve PICCO₂[®] sistemine bağlandı. Sağ internal juguler ven ya da subklavyen vene seldinger tekniği ile üç lümenli santral kateter (20 cm'lik 7F) yerleştirildi. Hastaların yaşı, boy, kilo bilgileri sisteme girilerek vücut kitle indeksi ve vücut yüzey alanları belirlendi. Santral venöz hattan 15 mL soğuk salin ($\leq 8^{\circ}\text{C}$) enjekte edilerek transpulmoner termofilasyon yöntemi ile CO, SVI, volümetrik ön yük parametreleri [global end-diastolik volüm indeksi (GEDV), intratorasik kan volümü (ITBV)], sıvı yanıtı değerlendirme parametreleri (SVV, PPV) ve ayrıca ekstrasvasküler akciğer suyu indeksi (ELWI) ölçüldü. Salin enjeksiyonları aynı araştırmacı tarafından gerçekleştirildi ve değerler ardışık üç ölçümünün ortalaması alınarak elde edildi. Bu parametreler dışında kalp hızı (KH), ortalama arter basıncı (OAB), SVB, oksijen saturasyonu ve ısı takibi yapıldı.

3.3. Çalışma protokolü

Her iki monitörden belirlenen zamanlarda elde edilen parametreler eş zamanlı olarak kaydedildi. Diseksiyon fazında 4, anhepatik fazda 2 ve neohepatik fazda 3 olmak üzere toplam 9 kez yapılan ölçüm zamanları şöyle idi:

T0- bazal (indüksiyon sonrası ile cerrahi insizyon öncesi); T1- asit boşaltımı sonrası; T2- sıvı yüklemesinden 10. dk sonra; T3- diseksiyon sonu; T4- anhepatik giriş (üst ve alt kava klempajı sonrası 5. dk); T5- sıvı yüklemesinden 10. dk sonra; T6- reperfüzyon sonrası 10.dk T7- safra anastomozu sonrası; T8- operasyon sonu.

Sıvı yükleme diseksiyon fazında asit boşaltılması sonrası ve anhepatik fazda vena kava klempajı sonrası 10 mL/kg %6 hidroksietil nişasta (HES) (130/0,4; Voluven, Fresenius Kabi, Stans, Switzerland) ile yapıldı. İnfüzyon santral venöz kataterden 1 mL/kg/dk hızda verildi. HES infüzyonu sonrası hastalar, CI'de %15 ve üzerinde değişim olanlar (yanıt veren) veya altında değişim olanlar (yanıt vermeyen) olarak ikiye ayrıldı.

3.4. İstatistik

Araştırma verilerimizin istatistiksel değerlendirilmesinde SPSS for Windows Version 13.0 yazılım programı kullanıldı. Nicel değişkenler ortalama ($\bar{x}$) $\pm$ standart sapma (SD) ile nitel değişken ise sayı olarak sunuldu. Nicel değişkenlere ilişkin verilerin normal dağılım gösterip göstermediği Shapiro Wilk normallik testi ile test edildi. Sıvı yükleme sonrası hastalar CI'de %15 ve üzerinde değişim olanlar (yanıt veren) veya altında değişim olanlar (yanıt vermeyen) olarak ikiye ayrıldı. Grupların kendi içinde değişimleri paired t testi ve Wilcoxon testi ile yapıldı. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı. Nicel değişkenler arasındaki ilişki Pearson Korelasyon ve Spearman's Sıra korelasyon analizleri ile incelendi. Cut-off (kesim noktası) belirleme alıcı işletim karakteristiği (Receiver Operating Characteristic-ROC) analizi ile yapıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalamaları 49.32 ± 11.74 olan, 9'u kadın ve 16'sı erkek, toplam 25 hasta alındı. Hastaların ağırlık ortalaması 71 ± 15.47 kg, boy ortalaması 165 ± 8.27 cm, ortalama vücut kitle indeksi 26.32 ± 5.29 ve vücut yüzey alanı 1.81 ± 0.21 idi. CTP sınıflamasına göre A, B, C sınıflarına giren hasta sayısı sırasıyla 6, 7 ve 12 idi. MELD skorlamasının ortalama değeri 17.49 ± 7.88 iken, 10 hastanın skorlama değeri 20'nin üzerinde idi (Tablo 3). Ortalama pulmoner arter basınç düzeyi 27.17 ± 4.20 mmHg ve ejeksiyon fraksiyon yüzdesi 60.65 ± 1.72 idi. Hastaların karaciğer yetmezliği etyolojileri hepatit B (11 hasta) başta olmak üzere, hepatit C (3 hasta), hepatit B+hepatit C (2 hasta), kriptojenik (6 hasta), alkolik (3 hasta) ve Wilson hastalığı (1 hasta) idi. Toplam operasyon süresi ortalaması 509.68 ± 88.56 dk olarak belirlendi (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri ve operasyon süreleri (ortalama $\pm$ SD veya sayı)

	n=25
Yaş (yıl)	49.32 ± 11.74
Kilo (kg)	71 ± 15.47
Boy (cm)	165 ± 8.27
Vücut kitle indeksi (kg/m^2)	26.32 ± 5.29
Vücut yüzey alanı (m^2)	1.81 ± 0.21
CTP sınıflaması* (A/B/C)	6 / 7 / 12
MELD** skorlaması	17.49 ± 7.88
MELD > 20	10
Toplam operasyon süresi (dk)	509.68 ± 88.56
Diseksiyon	263 ± 84.52
Anhepatik	87.40 ± 37.44
Neohepatik	159.24 ± 50.56

* Child-Turcotte-Pugh sınıflaması, ** 'Model of End Stage Liver Disease' skorlaması

Bir hastada operasyon süresince dopamin infüzyonu ihtiyacı olurken, diseksiyon fazında 5 hastada ve anhepatik fazda 7 hastada norepinefrin infüzyonu yapıldı. Yirmi bir hastaya ortalama 2.12 ± 1.45 (0-5) ünite eritrosit süspansiyonu, 7 hastaya 0.66 ± 1.27 (0-5) ünite taze donmuş plazma verildi. On beş hastaya 92 ± 86.21 (0-22) mL human albumin infüzyonu yapılırken, hiçbir hastada trombosit süspansiyonu ihtiyacı olmadı.

Operasyon süresince belirlenen zaman dilimlerinde ölçülen tüm hemodinamik parametreler Tablo 4'te görülmektedir. Diseksiyon fazında sıvı yüklemesi sonrası KH, OAB, SVB, CI, SVI, GEDI, ITBV değişkenlerinde istatistiksel olarak anlamlı yükselme ve SVV, PVV değişkenlerinde anlamlı düşme görülürken; ELWI, SVRI, PVI ve PI değişkenlerinde değişiklik saptanmadı. Anhepatik fazda ise sıvı yüklemesi sonrası OAB, CI, SVI değişkenlerinde istatistiksel anlamlı yükselme ve SVV, PPV, SVRI ve PVI değişkenlerinde anlamlı düşme görülürken; KH, SVB, GEDI, ITBV, ELWI ve PI değişkenlerinde değişiklik saptanmadı.

Diseksiyon fazında sıvı yüklemesine yanıt veren/vermeyen hasta oranı 14/11 idi. Sıvı yüklemesi öncesi yanıt veren ve vermeyen hastalar karşılaştırıldığında, sadece SVV değeri yanıt veren hastalarda anlamlı olarak daha yüksekti (yanıt veren, 13.57 ± 5.18 ve yanıt vermeyen 8.90 ± 3.70 ; $p=0.01$). Bununla birlikte, PVI ve diğer parametrelerde anlamlı fark yoktu (Tablo 5).

Anhepatik fazda bir hastada sıvı yüklemesi sonrası CI değeri elde edilemedi ve sıvı yüklemesine yanıt veren/vermeyen hasta oranı 18/6 idi. Yanıt veren ve vermeyen hastalar arasında sıvı yüklemesi öncesi PVI değeri açısından anlamlı fark yoktu. Sıvı yüklemesi öncesi, SVV değeri yanıt veren hastalarda vermeyen hastalardan anlamlı olarak daha yüksekti (25.66 ± 7.14 ve 13.66 ± 9.41 , sırasıyla; $p=0.01$) (Tablo 6).

Belirlenen parametreler için, sıvı tedavisine yanıt veren ve vermeyen hastaları tahmin edebilme yetisini ölçen ROC eğrisi altında kalan alanlar (Area under curve-AUC) Tablo 7 ve Tablo 8'de görülmektedir. Her iki fazda da en yüksek AUC değeri SVV'ye aitti. Diseksiyon fazında >9 değeri için AUC değeri 0.77 (sensitivite % 92 ve spesifite 54, $p=0.004$), anhepatik fazda SVV > 21 için AUC değeri 0.85 (sensitivite % 72 ve spesifite % 83, $p=0.0001$) bulundu. Buna karşı, diseksiyon fazında PVI ≤ 7 değeri için AUC değeri 0.56 (sensitivite %35 ve spesifite 90, $p=0.58$), anhepatik fazda PVI > 16 için AUC değeri 0.55 (sensitivite %55 ve spesifite % 66, $p=0.72$) idi.

Sıvı yüklemesi öncesi bazal parametreler (PVI, SVV, PPV, GEDI, ITBV, SVB) ile CI değişimi (Δ CI) arasında; sıvı yüklemesi sonrası parametrelerde oluşan değişim ile Δ CI arasında; ayrıca PVI değeri ile SVV ve PPV değerleri arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Her iki fazda da sıvı yüklemesi öncesi SVV değeri ile Δ CI arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (diseksiyon $r=0.60$, $p=0.001$; anhepatik $r=0.44$, $p=0.02$). Diğer parametreler (PVI, SVB, PPV, GEDI ve ITBV) ile Δ CI arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

Diseksiyon fazında Δ PVI, Δ SVV, Δ PPV, Δ GEDI, Δ ITBV ile Δ CI arasında korelasyon mevcuttu ($r= -0.41$, $p= 0.04$; $r= -0.77$, $p=0.0001$, $r= -0.68$, $p=0.005$; $r= 0.60$, $p= 0.001$; $r= 0.57$, $p= 0.003$, sırasıyla). Anhepatik fazda ise sadece Δ SVV, Δ GEDI ve Δ ITBV ile Δ CI arasında korelasyon mevcuttu ($r= -0.64$, $p= 0.001$; $r= 0.64$, $p=0.001$, $r= 0.64$, $p=0.001$, sırasıyla). Ayrıca, ne diseksiyon ve ne de anhepatik fazda Δ PVI ile Δ SVV ve Δ PPV arasında korelasyon saptanmadı.

Tablo 4. Operasyon süresince belirlenen zaman dilimlerinde ölçülen hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler (ortalama $\pm$ SD)

T0- bazal (indüksiyon sonrası ile cerrahi insizyon öncesi); T1- asit boşaltımı sonrası; T2- sıvı yüklemesinden 10. dk sonra; T3- diseksiyon sonu; T4- anhepatik giriş (üst ve alt kava klempajı sonrası 5. dk); T5- sıvı yüklemesinden 10. dk sonra; T6- reperfüzyon sonrası 10.dk T7- safra anastomozu sonrası; T8- operasyon sonu. * Diseksiyon fazında sıvı yüklemesi öncesi (T1) ve sonrası (T2) karşılaştırma $p < 0.05$. # Anhepatik fazda sıvı yüklemesi öncesi (T4) ve sonrası (T5) karşılaştırma $p < 0.05$.

	Diseksiyon fazı				Anhepatik faz		Neohepatik faz		
	T0	T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8
KH	72.12 $\pm$ 12.74	79.60 $\pm$ 13.46	85.04 $\pm$ 11.82*	83.50 $\pm$ 12.09	90.40 $\pm$ 16.05	88.68 $\pm$ 16.03	92.00 $\pm$ 12.70	87.56 $\pm$ 11.93	89.16 $\pm$ 13.17
OAB	73.32 $\pm$ 18.58	74.84 $\pm$ 17.53	84.16 $\pm$ 14.15*	76.20 $\pm$ 11.34	62.32 $\pm$ 13.39	67.00 $\pm$ 12.33#	79.92 $\pm$ 13.61	74.08 $\pm$ 16.30	76.52 $\pm$ 18.59
SVB	10.24 $\pm$ 3.25	10.48 $\pm$ 5.18	12.76 $\pm$ 3.82*	9.41 $\pm$ 3.04	6.12 $\pm$ 3.05	6.68 $\pm$ 3.22	13.60 $\pm$ 3.75	9.76 $\pm$ 3.05	10.80 $\pm$ 3.50
CI	3.30 $\pm$ 0.83	3.87 $\pm$ 0.83	4.70 $\pm$ 0.97*	3.90 $\pm$ 1.04	2.29 $\pm$ 1.22	2.95 $\pm$ 1.45#	5.48 $\pm$ 1.22	4.82 $\pm$ 1.09	4.93 $\pm$ 1.23
SVI	47.44 $\pm$ 12.54	48.80 $\pm$ 11.48	55.80 $\pm$ 12.36*	43.16 $\pm$ 13.16	25.68 $\pm$ 13.33	32.92 $\pm$ 13.97#	60.16 $\pm$ 9.79	56.28 $\pm$ 12.99	55.32 $\pm$ 11.29
SVV	13.28 $\pm$ 6.32	11.52 $\pm$ 5.08	8.27 $\pm$ 5.14*	12.52 $\pm$ 7.28	22.48 $\pm$ 9.08	19.96 $\pm$ 7.20#	6.76 $\pm$ 3.63	9.12 $\pm$ 4.93	9.25 $\pm$ 5.61
PVV	10.62 $\pm$ 4.45	9.80 $\pm$ 3.68	6.20 $\pm$ 3.82*	11.62 $\pm$ 7.14	26.37 $\pm$ 10.43	18.43 $\pm$ 9.84#	6.25 $\pm$ 3.37	7.81 $\pm$ 3.03	8.37 $\pm$ 4.14
GEDI	623.16 $\pm$ 124.03	657.32 $\pm$ 114.98	701.00 $\pm$ 110.08*	645.04 $\pm$ 106.69	533.20 $\pm$ 127.36	553.84 $\pm$ 137.33	721.56 $\pm$ 145.20	662.88 $\pm$ 124.08	676.52 $\pm$ 148.87
ITBV	778.56 $\pm$ 155.01	821.64 $\pm$ 142.99	875.92 $\pm$ 137.60*	816.37 $\pm$ 153.02	666.08 $\pm$ 159.21	691.96 $\pm$ 171.57	901.52 $\pm$ 181.47	824.24 $\pm$ 146.53	845.88 $\pm$ 188.63
ELWI	7.96 $\pm$ 1.69	8.76 $\pm$ 1.61	9.00 $\pm$ 1.32	8.08 $\pm$ 1.41	8.00 $\pm$ 2.14	8.44 $\pm$ 2.31	8.24 $\pm$ 1.64	8.72 $\pm$ 1.51	8.76 $\pm$ 1.36
SVRI	1542.12 $\pm$ 543.14	1382.44 $\pm$ 507.16	1243.52 $\pm$ 292.04	1449.16 $\pm$ 393.91	2160.24 $\pm$ 609.84	1929.28 $\pm$ 845.08#	1024.80 $\pm$ 355.48	1101.36 $\pm$ 364.01	1110.52 $\pm$ 321.67
PVI	11.32 $\pm$ 4.93	14.08 $\pm$ 8.99	11.64 $\pm$ 7.30	13.29 $\pm$ 7.48	18.28 $\pm$ 6.74	16.20 $\pm$ 6.72#	7.72 $\pm$ 4.37	7.91 $\pm$ 3.78	9.83 $\pm$ 5.22
PI	4.84 $\pm$ 3.45	4.20 $\pm$ 2.63	3.58 $\pm$ 2.12	3.63 $\pm$ 2.62	2.38 $\pm$ 1.31	2.05 $\pm$ 1.30	2.67 $\pm$ 2.91	3.96 $\pm$ 3.42	3.50 $\pm$ 2.50

Tablo 5. Diseksiyon fazında sıvı yüklemesine yanıt veren (n=14) ve yanıt vermeyen (n=11) hastalardaki hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması (ortalama $\pm$ SD)

	Sıvı yüklemesi öncesi (T1)	Sıvı yüklemesi sonrası (T2)
KH		
Yanıt veren	80.42 $\pm$ 13.03	87.78 $\pm$ 10.15*
Yanıt vermeyen	78 $\pm$ 14.57	81.54 $\pm$ 13.32
OAB		
Yanıt veren	73.71 $\pm$ 20.25	86.64 $\pm$ 12.82
Yanıt vermeyen	76.27 $\pm$ 14.15	81.00 $\pm$ 15.73
SVB		
Yanıt veren	11.92 $\pm$ 5.81	14.00 $\pm$ 4.03
Yanıt vermeyen	8.63 $\pm$ 3.72	11.18 $\pm$ 2.99#*
CI		
Yanıt veren	3.70 $\pm$ 0.71	5.03 $\pm$ 0.87*
Yanıt vermeyen	4.10 $\pm$ 0.96	4.29 $\pm$ 0.96
SVI		
Yanıt veren	46.28 $\pm$ 7.42	57.42 $\pm$ 9.81*
Yanıt vermeyen	52.00 $\pm$ 15.00	53.72 $\pm$ 15.27
SVV		
Yanıt veren	13.57 $\pm$ 5.18	7.07 $\pm$ 4.26
Yanıt vermeyen	8.90 $\pm$ 3.70†	9,80 $\pm$ 5.93
PPV		
Yanıt veren	10.60 $\pm$ 3.43	4.00 $\pm$ 1.41*
Yanıt vermeyen	7.66 $\pm$ 3.82	9.50 $\pm$ 3.98#
GEDİ		
Yanıt veren	656.07 $\pm$ 112.19	730.21 $\pm$ 90.49*
Yanıt vermeyen	658.90 $\pm$ 123.96	663.81 $\pm$ 125.40#
ELWI		
Yanıt veren	8.85 $\pm$ 1.74	9.21 $\pm$ 1.42
Yanıt vermeyen	8.63 $\pm$ 1.50	8.72 $\pm$ 1.19
ITBV		
Yanıt veren	821.85 $\pm$ 138.98	912.42 $\pm$ 113.16*
Yanıt vermeyen	821.36 $\pm$ 154.80	829.45 $\pm$ 156.71#
SVRI		
Yanıt veren	1390.07 $\pm$ 629.64	1194.42 $\pm$ 280.35
Yanıt vermeyen	1372.72 $\pm$ 318.97	1306.00 $\pm$ 307.98
PVI		
Yanıt veren	14.65 $\pm$ 11.35	10.28 $\pm$ 6.14
Yanıt vermeyen	13.36 $\pm$ 5.08	13.36 $\pm$ 8.54
PI		
Yanıt veren	5.09 $\pm$ 2.85	4.12 $\pm$ 2.39
Yanıt vermeyen	3.06 $\pm$ 1.85	2.88 $\pm$ 1.55

* Sıvı yüklemesi öncesi ve sonrası karşılaştırma, $p < 0.05$; † Sıvı yüklemesi öncesi, yanıt veren ve vermeyen hastaların karşılaştırılması, $p < 0.05$; # Sıvı yüklemesi sonrası, yanıt veren ve vermeyen hastaların karşılaştırılması, $p < 0.05$

Tablo 6. Anhepatik fazda sıvı yüklemesine yanıt veren (n=18) ve yanıt vermeyen (n=6) hastalardaki hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması (ortalama $\pm$ SD)

	Sıvı yüklemesi öncesi (T4)	Sıvı yüklemesi sonrası(T5)
KH		
Yanıt veren	92.33 $\pm$ 11.94	89.83 $\pm$ 12.05
Yanıt vermeyen	87.50 $\pm$ 25.83	87.83 $\pm$ 26.17
OAB		
Yanıt veren	59.61 $\pm$ 12.82	66.88 $\pm$ 11.70*
Yanıt vermeyen	70.00 $\pm$ 14.24	67.66 $\pm$ 16.20
SVB		
Yanıt veren	5.66 $\pm$ 3.02	6.55 $\pm$ 3.50
Yanıt vermeyen	7.16 $\pm$ 3.31	6.83 $\pm$ 2.78
CI		
Yanıt veren	2.04 $\pm$ 0.61	2.88 $\pm$ 1.05*
Yanıt vermeyen	3.05 $\pm$ 2.23	3.17 $\pm$ 2.41
SVI		
Yanıt veren	22.05 $\pm$ 6.19	32.38 $\pm$ 11.13*
Yanıt vermeyen	35.83 $\pm$ 23.40	35.00 $\pm$ 22.54
SVV		
Yanıt veren	25.66 $\pm$ 7.14	20.44 $\pm$ 7.31*
Yanıt vermeyen	13.66 $\pm$ 9.41†	18.83 $\pm$ 8.01
PPV		
Yanıt veren	27.00 $\pm$ 9.19	17.76 $\pm$ 8.95*
Yanıt vermeyen	23.66 $\pm$ 17.21	21.33 $\pm$ 15.17
GEDİ		
Yanıt veren	512.50 $\pm$ 125.48	546.22 $\pm$ 140.85
Yanıt vermeyen	595.66 $\pm$ 134.54	580.50 $\pm$ 148.01
ELWI		
Yanıt veren	8.11 $\pm$ 2.19	8.55 $\pm$ 2.33
Yanıt vermeyen	8.16 $\pm$ 1.94	8.66 $\pm$ 2.16
ITBV		
Yanıt veren	640.22 $\pm$ 156.89	682.44 $\pm$ 175.91
Yanıt vermeyen	744.16 $\pm$ 168.09	725.33 $\pm$ 185.05
SVRI		
Yanıt veren	2212.33 $\pm$ 609.91	1908.11 $\pm$ 905.81*
Yanıt vermeyen	2028.33 $\pm$ 696.75	1978.66 $\pm$ 795.18
PVI		
Yanıt veren	18.66 $\pm$ 6.55	16.33 $\pm$ 7.06*
Yanıt vermeyen	17.16 $\pm$ 8.40	15.50 $\pm$ 6.77
PI		
Yanıt veren	2.28 $\pm$ 1.30	1.89 $\pm$ 1.19
Yanıt vermeyen	2.67 $\pm$ 1.42	2.53 $\pm$ 1.60

* Sıvı yüklemesi öncesi ve sonrası karşılaştırma, $p < 0.05$; † Sıvı yüklemesi öncesi, yanıt veren ve vermeyen hastaların karşılaştırılması, $p < 0.05$

Tablo 7. Diseksiyon fazında sıvı yanıtı tahmini için test edilen değişkenlerin, ROC eğrisi altında kalan alan ve eşik değerleri (cut-off point)

	AUC	%95Güven aralığı	Eşik değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	<i>p</i> değeri
PVI	0.56	0.35-0.76	≤ 7	35	90	0.58
SVV	0.77	0.56-0.91	> 9	92	54	0.004
PPV	0.74	0.48-0.92	> 8	80	66	0.09
GEDİ	0.50	0.30-0.71	≤ 596	42	72	0.95
ITBV	0.50	0.30-0.71	> 761	57	54	0.95
CI	0.66	0.45-0.84	≤ 4.17	85	63	0.18
SVB	0.67	0.46-0.84	> 8	78	54	0.10

AUC, ROC eğrisi altında kalan alan.

Tablo 8. Anhepatik fazda sıvı yanıtı tahmini için test edilen değişkenlerin, ROC eğrisi altında kalan alan ve eşik değerleri (cut-off point)

	AUC	%95Güven aralığı	Eşik değer	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	<i>p</i> değeri
PVI	0.55	0.34-0.75	> 16	55	66	0.72
SVV	0.85	0.64-0.96	> 21	72	83	0.0001
PPV	0.51	0.25-0.76	> 4	100	33	0.96
GEDİ	0.67	0.45-0.85	≤ 562	88	50	0.18
ITBV	0.67	0.45-0.85	≤ 702	88	50	0.18
CI	0.63	0.41-0.82	≤ 1.71	38	100	0.26
SVB	0.59	0.37-0.78	≤ 3	27	100	0.49

AUC, ROC eğrisi altında kalan alan.

5.TARTIŞMA

Bu çalışmada KT'nun farklı fazlarında, noninvaziv ve invaziv olmak üzere iki farklı monitorizasyon yöntemi ile elde edilen dinamik değişkenler, sıvı yanıtı açısından değerlendirildi. Çalışmanın sonucunda, diseksiyon fazında CI'deki artış ile ilişkili olarak PVI değişkeninde azalma tespit edilse de, PVI'nın her iki fazdaki sıvı yanıtını tahmin etmede yetersiz olduğu görüldü. Bununla birlikte, PVI değişkeni ile SVV ve PPV değişkenleri arasında ilişki bulunamadı. PICCO₂ sistemi ile elde edilen ön yük ve sıvı yanıtı değerlendirme parametrelerinden sadece SVV değişkenin sıvı yanıtını belirlemede güvenilir olduğu saptandı.

KT'da CO ve hemodinamik değişkenler, PAK, TÖE ve transpulmoner termofilüsyon aracılı hemodinamik volümetrik monitorizasyon gibi monitorizasyon yöntemleri ile ölçülmektedir. Son yıllarda, sonuçların iyileştiğine dair kanıtın olmaması, CO'daki hızlı değişimlerin geç tanınması, gelişmiş PAK'ların maliyeti ve yerleştirme sırasında komplikasyon gelişme korkusu gibi faktörler PAK'ın standart monitör olarak kullanılmasını azaltmaktadır (83). Yarı invaziv ve güvenli bir teknik olan TÖE'nin kullanımını ise, uygulayıcı deneyimi gerektirmesi, cihazının pahalı olması, özafageal varisleri ile ilgili rüptür korkusu gibi faktörler kısıtlayabilmektedir (6, 84, 85).

Çalışmamızda CO ve CI değerleri, PAK'a göre daha az invaziv olan PICCO sistemi ile elde edildi. Della Rocca ve ark. (6) 60 karaciğer alıcısında yaptıkları çalışmada, PAK ve PICCO sistemi ile elde ettikleri CI değerlerinin benzer olduğunu, ayrıca PICCO ile ölçülen ITBV değişkeninin PAOB'ından daha güvenilir olduğunu göstermişlerdir. Costa ve ark. (4) da, KT sonrasında PAK ve PICCO sistemini karşılaştırdıkları çalışmada PICCO ile elde edilen parametrelerin SVB ve PAOB'dan daha iyi göstergeler olduğunu vurgulamışlardır. PICCO sistemi, ilk transpulmoner

(transaortik) termodilüsyon aracılı CO ölçümü sonrasında, puls kontür analizi ile sürekli olarak CO ölçümü yapabilen bir monitördür. Bununla birlikte, vasküler tonusta meydana gelen ciddi değişikliklerin puls kontur metodu ile elde edilen sürekli CO ölçümünü etkileyebileceği bildirilmektedir (85). Bu nedenle, çalışmamızda CI değerleri, tüm ölçüm zamanlarında, transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile kalibrasyon sonrası elde edildi.

PVI değişkeni, Masimo-Rainbow-Radikal-7 puls oksimetre probu ile noninvaziv olarak ölçülür. Solunum siklusu boyunca perfüzyon indeksindeki dinamik değişiklikleri yansıtan farklı hasta grubu ve koşullarda PVI'nın değerlendirildiği çok sayıda çalışma mevcuttur. Yapılan bir meta-analizde PVI'nın, özellikle mekanik ventilasyon uygulanan yetişkinler olmak üzere, perioperatif ve kritik hastalarda sıvı yanıtının güvenilir bir göstergesi olduğu belirtilmektedir (7). Cannesson ve ark. (8) koroner bypass cerrahisi geçiren 25 hastada yaptıkları çalışmada, $PVI > \%14$ değerinin, $\%81$ sensitivite ve $\%100$ spesifite ile ($AUC=0.92$) sıvı yanıtını değerlendirebilen bir değişken olduğunu ileri sürmüşlerdir. Major cerrahi geçiren hastalarda yapılan başka bir çalışmada da $PVI > \%9.5$ değerinin, $\%93$ sensitivite ve $\%100$ spesifite ($AUC=0.97$) ile sıvı yanıtını gösteren geçerli bir parametre olduğu belirtilmiştir (10). Bununla birlikte, bu iki çalışmada da değerlendirmeler, anestezi indüksiyonundan hemen sonra yapılan sıvı infüzyonu ile gerçekleştirilmiştir. Çalışmamızda sıvı yüklemeleri, diseksiyon ve anhepatik olmak üzere, iki farklı cerrahi periodunda gerçekleştirildi. Bununla birlikte, diseksiyon fazında yapılan değerlendirmeler anestezi indüksiyonu sonrası değil, batın açıldıktan sonra ve/veya asit boşaltılması sonrası yapıldı. İkinci değerlendirmede total klempaj sonrası ön yükün belirgin azaldığı ve hemodinamik instabilitenin fazla olduğu fazda gerçekleştirildi. Dolayısıyla, çalışmamızda yukarıdaki çalışmalardan oldukça düşük PVI değerleri elde etmiş olmamızın nedenlerinden biri bu olabilir. Benzer şekilde, Hood ve ark. (9) da, kolorektal cerrahi geçiren hastalarda PVI'nın etkinliğini cerrahi başlamadan önce ve intraoperatif dönem olmak üzere iki farklı zamanda değerlendirmişler. PVI $\%10$ değerinin indüksiyon sonrası sensitivitesi $\% 86$ ve spesifitesi $\% 100$ ($AUC=0.96$) iken, dinamik intraoperatif koşullarda, aynı eşik değerinin sensitivitesinin $\% 65$ ve spesifitesinin $\% 67$ 'ye düştüğünü ($AUC=0.71$) tespit etmişlerdir.

Düşük PVI değerleri elde etmemizin bir diğer sebebi ise PI'deki bir çok nedene bağlı değişimler olabilir. Hatta, üretici firma tarafından vurgulanan önemli bir durum PI

>%1 olması gerektiğidir (9). Çünkü, vasküler hastalık, hipotermi, düşük CO ve vazokonstriktör ajan kullanımı gibi faktörlerin PI ve PVI'ı etkileyebileceği ileri sürülmektedir (1,86,87). Broch ve ark. (1), sıvı yanıtını öngörmekte PVI'ı yetersiz buldukları çalışmada, farklı PI değerlerine göre de analiz yapmışlardır. PVI'nı ancak PI > %4 olduğunda, yani yüksek perfüzyona sahip hastalarda, sıvı yanıtını doğru değerlendirebildiğini ileri sürmüşlerdir. Çalışmamızda yapılan 100 ölçümün 15'inde PI < %1, 62'sinde PI < %4 olduğu ve anhepatik fazda daha belirgin olmak üzere, PVI değerlerinin genellikle düşük perfüzyon varlığında elde edildiği görülmektedir. Ayrıca, diseksiyonda 5 ve anhepatik fazda 7 hastada norepinefrin infüzyonu uygulanmıştır. Yoğun bakımda norepinefrin alan ve almayan hastaların karşılaştırıldığı çalışmada, norepinefrin almayan hastalardaki PVI AUC değerinin, alanlardan daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (86). Monnet ve ark. (87) da, norepinefrin alan yoğun bakım hastalarında yaptıkları çalışmada, PVI'nı PICCO ile elde edilen SVV ve PPV parametrelerinden daha az güvenilir olduğunu ve önemli orandaki hastada PVI'nı ölçülemediğini bildirmişlerdir. Sonuç olarak, norepinefrin alan hastalarda yararlı bir değişken olmadığını ileri sürmüşlerdir. Bu veriler ve çalışmamızdan çıkan sonuçlar doğrultusunda PVI değişkeni, düşük önyük, düşük CO ve vasküler tonus değişikliklerinin fazla olduğu KT operasyonlarında etkinliğini göstermek için daha fazla olgu içeren geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

Çalışmamızda SVV'nı her iki cerrahi fazda da sıvı yanıtı tahmininde en iyi gösterge olduğu saptandı. Ayrıca, SVV'nı tahmin gücünün anhepatik fazda arttığı gözlemlendi. SVV ile ilgili verilerin diğer çalışmalar ile uyumlu olduğu görülmektedir (1,88). Broch ve ark. (1), PICCO aracılı ölçülen PPV ve SVV'nin PVI ve SVB gibi statik göstergelerden daha iyi olduğunu bildirmişlerdir. Yoğun bakımda yapılan bir çalışmada ise, sistolik basınç değişkeni, PPV ve SVV gibi dinamik değişkenler, statik değişkenlerle karşılaştırılmış ve bu değişkenlerin sıvı yanıtını yüksek oranda doğru tahmin ettiklerini bulmuşlardır (88). Bu sonuçlar ve birçok çalışmadan farklı olarak, çalışmamızın diseksiyon fazında SVV değişkeni ile PPV değişkeni arasında korelasyon saptansa da, aynı korelasyon anhepatik fazda tespit edilemedi. Ayrıca, PPV değişkeninin sıvı yanıtını tahminde SVV kadar iyi bir gösterge olmadığı bulundu.

Gouvea ve ark. (89) da, ortotopik KT'da puls basıncından hesaplayarak elde ettikleri PPV'nin sıvı yanıtını tahmin etme de başarısız olduğunu bildirmişlerdir. Yazarlar, literatürden farklı olan bu sonuca net bir açıklama getiremese de, düşük

SVRI'ya bağlı aortik komplansta değişiklik, sirotik kardiyomiyopati, CO monitorizasyonu için kullanılan metot ve intraoperatif uygulamalardaki farklılığa bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Bu çalışma ile mekanik ventilasyon uygulanan erişkin hastalarda sıvı tedavisi yönetiminde iyi bir gösterge olduğu ileri sürülmüş ve Masimo SET Rainbow sistemi ile noninvaziv olarak elde edilen PVI değişkenin, ortotopik KT esnasında intraoperatif sıvı yönetimi için kullanılıp kullanılamayacağı test edilmiştir. Elde edilen PVI değerleri, PICCO₂ monitörü ile elde edilen sıvı yanıtı ve ön yük parametreleri ile karşılaştırılmıştır. Sıvı yanıtı için kolloid yükleme sonrası CI'deki değişikliklerin baz alındığı çalışmamızda, PVI değişkeninin sıvı yanıtını tahmin etmede yeterince güçlü olmadığı tespit edilmiştir. Bu anlamda değerlendirilen ve PICCO₂ monitörü ile ölçülen diğer parametrelerden, sadece SVV değişkeninin yol gösterici olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, PVI değişkeninin KT gibi periferik perfüzyonun oldukça değişken ve vazokonstriktör kullanımının fazla olduğu cerrahilerde yeterince güvenilir olmadığını düşünmekteyiz. Bununla birlikte, verilerimizin doğrulanması için daha fazla sayıda hasta ile yapılmış çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

7. ÖZET

KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA İNTRAOPERATİF SIVI YANITININ İKİ FARKLI MONİTORİZASYON YÖNTEMİ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Amaç: Bu çalışmanın amacı, karaciğer transplantasyonun (KT)'da, Masimo® SET Rainbow sistemi ile elde edilen pletismografik değişkenlik indeksi (PVI)'nin sıvıya yanıtı öngörmedeki yeterliliğini test etmek ve PICCO₂ monitörü ile ölçülen ön yük ve sıvı yanıtını değerlendirme parametreleri ile karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya son dönem kronik karaciğer yetmezliği nedeniyle ortotopik KT planlanan, 18 yaş üstü, 25 hasta çalışmaya dahil edildi. Standart anestezi indüksiyonu sonrası hastalar PVI yazılımına sahip Masimo monitörüne bağlanarak, PVI ve perfüzyon indeksi ölçüldü. Santral venöz basınç ve PICCO₂ monitörizasyonları yapılarak transpulmoner termodilüsyon yöntemi ile kardiyak indeks (CI), stroke volüm indeks (SVI), stroke volüm değişimi (SVV), puls basınç değişimi (PPV), global end-diastolik indeks (GEDİ) ve intratorasik kan volümü (ITBV) ölçüldü. Her iki monitörden belirlenen zamanlarda elde edilen parametreler eş zamanlı olarak kaydedildi. Ayrıca, diseksiyon fazında asit boşaltılması sonrası ve anhepatik fazda vena kava klempajı sonrası 10 mL/kg % 6 hidroksietil nişasta ile sıvı yüklemesi yapıldı. Sıvı infüzyonu sonrası hastalar, CI'de %15 ve üzerinde değişim olanlar (yanıt veren) veya altında değişim olanlar (yanıt vermeyen) olarak ikiye ayrıldı.

Bulgular: Diseksiyon fazında sıvı yüklemesine yanıt veren/vermeyen hasta oranı 14/11 iken anhepatik fazda 18/6 idi. Yanıt veren ve vermeyen hastalar arasında sıvı yüklemesi

öncesi PVI değerleri açısından fark bulunmadı. Her iki fazda da sadece SVV değeri yanıt veren hastalarda vermeyenden anlamlı olarak daha yüksekti. Diseksiyon fazında $PVI \leq 7$ değeri için eğri altında kalan alan (AUC) değeri 0.56 (sensitivite %35 ve spesifite 90, $p=0.58$). Anhepatik fazda $PVI > 16$ için AUC değeri 0.55 (sensitivite %55 ve spesifite % 66, $p=0.72$) idi. Tüm parametreler arasında en yüksek AUC değeri SVV'ye aitti. Sıvı yüklemesi öncesi PVI, SVB, PPV, GEDI ve ITBV değerleri ile ΔCI arasında korelasyon saptanmaz iken SVV değeri ile ΔCI arasında anlamlı pozitif korelasyon bulundu (diseksiyon $r=0.60$, $p=0.001$; anhepatik $r=0.44$, $p=0.02$). ΔPVI ile ΔSVV ve ΔPPV arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: PVI değişkeninin, KT gibi periferik perfüzyonun oldukça değişken ve vazokonstriktör kullanımının fazla olduğu cerrahilerde, sıvı yanıtını belirlemek için yeterince güvenilir olmadığı, buna karşı, PICCO₂ sistemi ile ölçülen SVV değişkeninin iyi bir gösterge olduğu kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: karaciğer transplantasyonu, sıvı yönetimi, pletismografik değişkenlik indeksi

8. SUMMARY

EVALUATION OF INTRAOPERATIVE FLUID RESPONSIVENESS WITH TWO DIFFERENT MONITORING METHOD IN LIVER TRANSPLANTATION

Objective: The aim of this study was to examine whether pleth variability index (PVI), obtained with Masimo® SET Rainbow system, could predict fluid responsiveness in liver transplantation (LT), and to compare PVI with the preload and fluid responsiveness parameters that measured by PICCO₂ monitoring.

Materials and Methods: Twenty-five patients, older than 18 years, and undergoing orthotopic LT due to end-stage liver failure, were enrolled to the study. After standart anesthesia induction, patients were monitored with Masimo that had PVI software for measurement of perfusion index and PVI were measured. Through PICCO₂ and central venous pressure monitorings, cardiac index (CI), stroke volume index (SVI), stroke volume variation (SVV), pulse pressure variation (PPV), global end-diastolic index (GEDI) and intratoracic blood volume (ITBV) were recorded by transpulmonary thermodilution method. Parameters obtained by Masimo and PICCO₂ monitoring at the specified times were recorded simultaneously. In addition, 10 mL/kg % 6 hydroxyetyl starch boluses were given after discharge of ascite during dissection and after clamping of the vena cava during anhepatic phase. Patients were divided into two groups as had changed higher than 15% in CI (responders) or lower than 15% (nonresponders) after fluid infusion.

Results: In dissection phase the ratio of responders and nonresponders were 14/11, while the ratio were 18/6 in anhepatic phase. There were no differences between responders and nonresponders according to the baseline PVI values. Baseline SVV

values of responders were higher than responders in both phases. The area under ROC curve (AUC) for PVI was 0.56 (sensitivity 35% ve specificity 90%, $p=0.58$), and the threshold value was ≤ 7 in dissection phase. The AUC for PVI was 0.55 (sensitivity 55% ve specificity 66%, $p=0.58$), and the threshold value was >16 in dissection phase. The higher AUC value was belonged to SVV among the parameters. Baseline SVV correlated significantly with ΔCI (dissection $r=0.60$, $p=0.001$; anhepatic $r=0.44$, $p=0.02$) whereas there were no correlation between values of PVI, SVB, PPV, GEDI, ITBV and ΔCI before fluid loading. Furthermore, there was no correlation between ΔPVI values and ΔSVV , ΔPPV .

Conclusion: We conclude that PVI is not a reliable predictor for fluid responsiveness in operation that has variable peripheral perfusion and frequent uses of vasoconstrictors like LT, however, SVV that obtained PICCO₂ system is a reliable indicator.

Key words: liver transplantation, fluid management, pleth variability index

9. KAYNAKLAR

- 1- Broch O, Bein B, Gruenewald M, Höcker J, Schöttler J, Meybohm P et al. Accuracy of the pleth variability index to predict fluid responsiveness depends on the perfusion index. *Acta Anaesthesiol Scand* 2011;55:686-93.
- 2- Cannesson M, Attouf Y, Rosamel P, Desebbe O, Joseph P, Metton O et al. Respiratory variations in pulse oximetry plethysmographic waveform amplitude to predict fluid responsiveness in the operating room. *Anesthesiology* 2007;106:1105-11.
- 3- Cannesson M, Delannoy B, Morand A, Rosamel P, Attouf Y, Bastien O, et al. Does the Pleth variability index indicate the respiratory-induced variation in the plethysmogram and arterial pressure waveforms? *Anesth Analg* 2008;106:1189-94.
- 4- Costa MG, Girardi L, Pompei L, Chiarandini P, De Flaviis A, Lugano M et al. Perioperative intra- and extravascular volume in liver transplant recipients. *Transplant Proc* 2011;43:1098-102.
- 5- Della Rocca G, Brondani A, Costa MG. Intraoperative hemodynamic monitoring during organ transplantation: what is new? *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:291-6
- 6- Della Rocca G, Costa MG, Coccia C, Pompei L, Pietropaoli P. Preload and haemodynamic assessment during liver transplantation: a comparison between the pulmonary artery catheter and transpulmonary indicator dilution techniques. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:868-75
- 7- Yin JY, Ho KM. Use of plethysmographic variability index derived from the Massimo(®) pulse oximeter to predict fluid or preload responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Anaesthesia* 2012;67:777-83.
- 8- Cannesson M, Desebbe O, Rosamel P, Delannoy B, Robin J, Bastien O, et al. Pleth variability index to monitor the respiratory variations in the pulse oximeter plethysmographic waveform amplitude and predict fluid responsiveness in the operating theatre. *Br J Anaesth* 2008;101:200-6.
- 9- Hood JA, Wilson RJ. Pleth variability index to predict fluid responsiveness in colorectal surgery. *Anesth Analg* 2011;113:1058-63.
- 10- Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2010;27:555-61.

- 11- Wongcharatrawee S, Groszmann RJ. Diagnosing portal hypertension. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14:881-94.
- 12- Groszmann RJ. Hyperdynamic circulation of liver disease 40 years later: pathophysiology and clinical consequences. *Hepatology* 1994;20:1359-63.
- 13- Cardenas A, Gines P. Pathogenesis and treatment of fluid and electrolyte imbalance in cirrhosis. *Semin Nephrol* 2001;21:308-16.
- 14- Merritt WT. Metabolism and liver transplantation. Review of perioperative issues. *Liver Transpl* 2000;6(4 Suppl 1):76-84.
- 15- Blei AT. Brain edema and portal-systemic encephalopathy. *Liver Transpl* 2000;6(4 Suppl 1):14-20.
- 16- Miller RD. Organ Transplantasyonu. Aydın D, çev. Editörü. Miller Anestezi. 6. Baskı. İzmir Güven kitabevi. İzmir; 2010.p.2231-83.
- 17- Henriksen JH, Riszka-Kanowitz M, Bendtsen F. Review article. Volume expansion in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16(Suppl 5):12-23.
- 18- Moller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. A pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002;87:9-15.
- 19-Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome. Recent literature (1997 to 1999) and implications for liver transplantation. *Liver Transpl* 2000;6(4 Suppl 1):31-5.
- 20- Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D, et al. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension. Prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology* 1991;100:520-8.
- 21- Mandell MS. Critical care issues. Portopulmonary hypertension. *Liver Transpl* 2000;6(4 Suppl 1):36-43.
- 22- Findlay JY, Harrison BA, Plevak DJ, et al. Inhaled nitric oxide reduces pulmonary artery pressures in portopulmonary hypertension. *Liver Transpl Surg* 1999;5:381-7.
- 23- Davis CL, Gonwa TA, Wilkinson AH. Identification of patients best suited for combined liver-kidney transplantation. Part II. *Liver Transpl* 2002;8:193-211.
- 24- Amitrano L, Guardascione MA, Brancaccio V, et al. Coagulation disorders in liver disease. *Semin Liver Dis* 2002;22:83-96.
- 25- Lisman T, Leebeek FW, de Groot PG. Haemostatic abnormalities in patients with liver disease. *J Hepatol* 2002;37:280-7.

- 26- Baubillier E, Cherqui D, Dominique C, et al. A fatal thrombotic complication during liver transplantation after aprotinin administration. *Transplantation* 1994;57:1664-6.
- 27- Belle SH, Porayko MK, Hoofnagle JH, Lake JR, Zetterman RK. Changes in quality of life after liver transplantation among adults. National institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Liver Transplantation Database. *Liver Transpl Surg* 1997;3:93-104.
- 28- Best JH, Venstra DL, Geppert J. Trends in expenditures for medicare liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2001;7:858-62.
- 29- United Network for Organ Sharing (UNOS) web data.
- 30- Mızrak D, İdilman R. Karaciğer nakli. Hasta seçimi, Gelişen endikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2009;2:10-3
- 31- Murray KF, Carithers RL. AASLD practice guidelines. Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology* 2005;41:1407-32.
- 32- Shetty K, Rybicki L, Carey WD. The child-pugh classification as a prognostic indicator for survival in primary sclerosing cholangitis. *Hepatology* 1997;25:1049-53.
- 33- Kamath PS, Weisner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2001;33:464-70.
- 34- Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology* 2003;124:91-6.
- 35- Andreu M, Sola R, Sitges SA, Alia C, Galen M, Vila MC, et al. Risk factors for spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients with ascites. *Gastroenterology* 1993;104:1133-8.
- 36- Calne R. Contraindications to liver transplantation. *Hepatology* 1994;20:3-4.
- 37- Trotter JF, Wachs M, Everson GT, Kam I. Adult-to-adult transplantation of the right hepatic lobe from a living donor. *N Engl J Med* 2002;346:1074-82.
- 38- Trotter JF. Selection of donors for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003;9(Suppl 2):2-7.
- 39- Kowalczyk L. At the Lahey, a stunning, rare tragedy. Donor dies in liver transplant attempt. 2010 June 12, <http://www.boston.com/bostonglobe/>

- 40- Marcos A, Fisher RA, Ham JM, et al. Right lobe living donor liver transplantation. Transplantation 1999;68:798-803.
- 41- Pomfret EA. Early and late complications in the right-lobe adult living donor. Liver Transpl 2003;9(10 Suppl 2):45-9.
- 42- Kayhan Z. Klinik Anestezi. Genişletilmiş 3. Baskı. Logos Yayıncılık. 2004.p.794-840.
- 43- Kozak Z. Karaciğer Transplantasyonunda Anestezi. Türkiye Klinikleri j Gen Surg-Special Topics 2009;2:14-20
- 44- Gholson CF, Provenza CM, Bacon BR. Hepatologic considerations in patients with parenchymal liver disease undergoing surgery. Am J Gastroenterol 1990;85:487-96.
- 45- O'beime HA, Young Y, Thornton J, et al. Desflurane vs isoflurane in liver transplantation: a comparison of outcomes. Br J Anaesth 1997;79:132.
- 46- Carton EG, Rettke SR, Plevak DJ, Geiger HJ, Kranner PW, Coursin DB. Perioperative care of the liver transplantation care patient: part 1. Anest analg 1994;78:120-33.
- 47- Lukin CL, Hein HA, Swygert TH, Gunning TC 3rd, Valek TR, Donica SK, et al. Duration of vecuronium induced neuromuscular block as a predictor of liver allograft dysfunction. Anesth Analg 1995;80:526-33
- 48- Russell SH, Freeman J. Prevention of hypothermia during orthotopic liver transplantation: comparison of three different warming methods. Br J Anaesth 1995;74:415-8
- 49- Yosunkaya A, Gök F. Yoğun Bakımda Hemodinamik Monitörizasyon. Türkiye klinikleri J Anesth Reanim-Special Topics 2012;5:1-13.
- 50- Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. Crit Care Med 2009;37:2642-7.
- 51- Cannesson M. Arterial pressure variation and goal-directed fluid therapy. J Cardiothorac Vasc Anesth 2010;24:487-97.
- 52- Hofer CK, Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness. Acta Anesthesiol Taiwan 2011;49:59-65.
- 53- Weil MH, Henning RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. Anesth Analg 1979;58:124-32.

- 54- Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De Waure C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: Systematic review and meta-analysis of clinical studies. *Intensive Care Med* 2010;36:1475-83.
- 55- Cohn Jn. Central venous pressure as a guide to volume expansion. *Ann Intern Med* 1967;66:1283-7.
- 56- Özcan N. Monitörizasyon. Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Güneş Tıp Kitap Evleri. Ankara: 2012.p.745-63.
- 57- Schroeder RA, Barbeito A, Bar-Yosef S, et al. Cardiovascular Monitoring. In: Miller RD (ed): *Miller's Anesthesia*. Philadelphia, Churchill Livingstone 2010; P.1267-328.
- 58- Marik PE, Baram M, Vahid B. Does Central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest* 2008;134:172-8.
- 59- Sandham JD, Hull RD, Brant RP, et al. A randomized, controlled trial of the use of pulmonary-artery catheters in high-risk surgical patients. *N Engl J Med* 2003;348:5-14.
- 60- Teplick RS. Measuring Central vascular pressures. A surprisingly complex problem. *Anesthesiology* 1987;67:289-91.
- 61- Kumar A, Anel R, Bunnell E, Habet K, Zanotti S, Marshall S, et al. Pulmonary artery occlusion pressure and Central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. *Crit Care Med* 2004;32:691-9.
- 62- Diebel LN, Wilson RF, Tagett MG, Kiine RA. End-diastolic volume. A better indicator of preload in the critically ill. *Arch Surg* 1992;127:817-21.
- 63- Jardin F, Valtier B, Beauchet A, Dubourg O, Bourdarias JP. Invasive monitoring combined with two-dimensional echocardiographic study in septic shock. *Intensive Care Med* 1994;20:550-4.
- 64- Goedje O, Hoeke K, Lichtvvarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis. comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 1999;27:2407-12.

- 65- Nirmalan M, Willard TM, Edwards DJ, Little RA, Dark PM. Estimation of errors in determining intrathoracic blood volume using the single transpulmonary thermal dilution technique in hypovolemic shock. *Anesthesiology* 2005;103:805-12.
- 66- Hofer CK, Muller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 2005;128:848-54.
- 67- Marik PE, Cavallazzi R, Vasu T, Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2009;37:2642-7.
- 68- Pinsky MR. Heart-lung interactions. *Curr Opin Crit Care* 2007;13:528-31.
- 69- Tavernier B, Makhotine O, Lebuffe G, Dupont J, Scherpereel P. Systolic pressure variation as a guide to fluid therapy in patients with sepsis induced hypotension. *Anesthesiology* 1998;89:1313-21.
- 70- Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients. a critical analysis of the evidence. *Chest* 2002;121:2000-8.
- 71- Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional hemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth* 2005;95:746-55.
- 72- Hofer CK, Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness. *Acta Anesthesiol Taiwan* 2011;49:59-65.
- 73- de Wall EE, Kalkman CJ, Rex S, Buhre WF. Validation of a new arterial pulse contour-based cardiac output device. *Crit Care Med* 2007;35:1904-9.
- 74- Aboy M, McNames J, Thong T, Philips CR, Ellenby MS, Goldstein B. A novel algorithm to estimate the pulse pressure variation index delta PP. *IEEE Trans Biomed Engl* 2004;51:2198-203.
- 75- Hofer CK, Muller SM, Furrer L, Klaghofer R, Genoni M, Zollinger A. Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *Chest* 2005;128:848-54.
- 76- Preisman S, Kogan S, Berkenstadt H, Perel A. Predicting fluid responsiveness in patients undergoing cardiac surgery: functional hemodynamic parameters including the Respiratory Systolic Variation Test and static preload indicators. *Br J Anaesth* 2005;95:746-55.

- 77- Miller RD. Kardiyovasküler Monitörizasyon. Aydın D, çev. Editörü. Miller Anestezi. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi. İzmir: 2010.p.1265-1362.
- 78- Kurki T, Smith NT, Head N, et al. Noninvasive continuous blood pressure measurement from the finger: Optimal measurement conditions and factors affecting reliability. J Clin Monit 1987;3:6-13.
- 79- Molhoek GP, Wesseling KH, Settels JJM. Evaluation of the Penaz servoplethysmomanometer for continuous, noninvasive measurement of finger blood pressure. Basic Res Cardiol 1984;79:598.
- 80- Smith NT, Wesseling KH, de Wit B. Evaluation of two prototype devices producing noninvasive, pulsatile, calibrated blood pressure measurement from a finger. J Clin Monit 1985;1:17-29.
- 81- Bos WJW, van Goudoever J, van Montfrans GA, et al. Reconstruction of brachial artery pressure from noninvasive finger pressure measurements. Circulation 1996;94:1870-5.
- 82- Cavallaro F, Sandroni C, Marano C, La Torre G, Mannocci A, De VVaure C, et al. Diagnostic accuracy of passive leg raising for prediction of fluid responsiveness in adults: Systematic review and meta-analysis of clinical studies. Intensive Care Med 2010;36:1475-83.
- 83- The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network; Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Schoenfeld D, Wiedemann HP, de Boisblanc B. Pulmonary artery versus central venous catheter to guide the treatment of acute lung injury. N Engl J Med 2006;354:2213-24.
- 84- Feltracco P, Biancofiore G, Ori C, Saner FH, Della Rocca G. Limits and pitfalls of haemodynamic monitoring systems in liver transplantation surgery. Minerva Anesthesiol 2012;78:1372-84.
- 85- Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, et al. Accuracy of stroke volume variation compared with pleth variability index to predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing major surgery. Eur J Anaesthesiol 2010; 27:555-61
- 86- Biais M, Nouette-Gaulain K, Cottenceau V, Revel P, Sztark F. Uncalibrated pulse contour-derived stroke volume variation predicts fluid responsiveness in mechanically ventilated patients undergoing liver transplantation. Br J Anaesth 2008;101:761-8.

- 87- Monnet X , Guerin L , Jozwiak M , Bataille A , Julien F , Richard C , et al. Pleth variability index is a weak predictor of fluid responsiveness in patients receiving norepinephrine. *Br J Anaesth* 2013;110:207-13.
- 88- Marik PE , Cavallazzi R , Vasu T , Hirani A. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med*. 2009;37:2642-7.
- 89- Gouvêa G, Diaz R, Auler L, Toledo R, Martinho JM. Evaluation of the pulse pressure variation index as a predictor of fluid responsiveness during orthotopic liver transplantation. *Br J Anaesth*. 2009;103:238-43.