

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

**KARACİĞER NAKLİ CANLI VERİCİLERİNDE, PLETH  
VARIABİLİTY İNDEX (PVI) İLE LAKTATIN  
KORELASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Füsun KAYA  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç. Dr. Mukadder ŞANLI**

**MALATYA -2015**

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

**KARACİĞER NAKLİ CANLI VERİCİLERİNDE, PLETH  
VARIABİLİTY İNDEX (PVI) İLE LAKTATIN  
KORELASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Füsun KAYA  
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Yrd. Doç.Dr. Mukadder ŞANLI**

**MALATYA -2015**

## İÇİNDEKİLER

<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>i</b>
<b>ŞEKİL DİZİNİ</b> .....	<b>ii</b>
<b>TABLO DİZİNİ</b> .....	<b>iii</b>
<b>GRAFİK DİZİNİ</b> .....	<b>v</b>
<b>KISALTMALAR DİZİNİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
2.1. Canlı Vericili Karaciğer Nakli.....	3
2.1.1. Giriş ve Tarihçe.....	3
2.1.2. Karaciğer Anatomisi.....	4
2.1.3. Karaciğer Fonksiyonları.....	6
2.1.3.1. Karbonhidrat Metabolizması.....	6
2.1.3.2. Lipit Metabolizması.....	6
2.1.3.3. Protein Metabolizması.....	6
2.1.3.4. Safra Metabolizması.....	6
2.1.3.5. Koagülasyon.....	7
2.1.3.6. Eritropoez, Hem ve Bilurubin Metabolizması.....	7
2.1.3.7. Endokrin Fonksiyonu.....	7
2.1.3.8. İmmün Fonksiyonu.....	8
2.1.3.9. İlaç ve Toksinlerin Metabolizması.....	8
2.1.3.10. Depo Görevi.....	9
2.1.4. Canlı Vericili Karaciğer Naklinde Donör Seçimi ve Preoperatif Değerlendirme.....	8
2.1.5. Donör Hepatektomi Operasyonlarında Anestezik Yaklaşım.....	11
2.2. Karaciğer Değerlendirmede Kullanılan Testler.....	13
2.2.1. Biyokimyasal Testler.....	13
2.2.1.1. Aminotransferazlar.....	13
2.2.1.2. Kan Üre Nitrojen (BUN).....	13
2.2.1.3. Kreatinin.....	14
2.2.1.4. Sodyum (Na).....	14
2.2.1.5. Laktat.....	15

2.2.1.5.1. Laktat Ölçümü.....	16
2.2.1.5.2. Hiperlaktatemi.....	17
2.2.1.5.2.1. Laktat Üretiminde Artış.....	17
2.2.1.5.2.2. Artmış Glikoliz.....	17
2.2.1.5.2.3. Metabolizma Bozuklukları.....	17
2.2.1.5.2.4. Hepatik Laktat Klerensinin Azalması.....	17
2.2.1.5.2.5. Sepsis.....	18
2.2.1.5.2.6. Kronik Hastalık.....	18
2.2.1.5.2.7. Ekstrahepatik Metabolizmasının Azalması.....	18
2.2.1.5.2.8. Renal Atılımının Azalması.....	18
2.3. Hemodinamik Monitörizasyon.....	20
2.3.1. Ön Yük, Sıvı Dengesi ve Sıvı Yönetimi.....	20
2.3.2. Puls Kontur Analizi ve Atım Volüm Değişiklikleri.....	22
2.3.2.1. Puls oksimetre pletismografi.....	22
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM.....</b>	<b>26</b>
3.1. İstatistiksel Analiz.....	28
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>29</b>
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>37</b>
<b>6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....</b>	<b>40</b>
<b>7. ÖZET.....</b>	<b>41</b>
<b>8. SUMMARY.....</b>	<b>43</b>
<b>9. KAYNAKLAR.....</b>	<b>45</b>

## ŞEKİL DİZİNİ

<b>Şekil 1:</b> Karaciğerin segmenter anatomisi.....	5
<b>Şekil 2:</b> Glikoliz ve laktat üretimi.....	15
<b>Şekil 3:</b> Laktatın plazmadan uzaklaştırılması.....	16
<b>Şekil 4:</b> Frank-Starling eğrisi.....	21
<b>Şekil 5:</b> Masimo® SET Rainbow cihazı.....	23
<b>Şekil 6:</b> PVI ile sıvı yanıtının, hasta cevabı ile arasındaki ilişki.....	23

## TABLO DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Hemodinamik değişkenler ve monitörizasyonları.....	22
<b>Tablo 2:</b> Donörlerin demografik özelliklerinin dağılımı (ortalama±SS veya sayı)...	29
<b>Tablo 3:</b> Donörlerin AST, ALT, Laktat değerleri (ortalama± SS).....	32
<b>Tablo 4:</b> Donörlerin BUN, Kreatinin değerleri (ortalama± SS).....	33
<b>Tablo 5:</b> Donörlerin Hb, Htc değerleri (ortalama± SS).....	33
<b>Tablo 6:</b> Donörlerin kan gazı değerleri (ortalama± SS).....	34
<b>Tablo 7:</b> Donörlerin idrar, kanama miktarları ve verilen kristalloid, kolloid miktarları (ortalama± SS).....	34
<b>Tablo 8:</b> Donörlerin SpO <sub>2</sub> , Nabız değerleri (ortalama± SS).....	35
<b>Tablo 9:</b> Donörlerin SAB, DAB, OAB değerleri (ortalama± SS).....	35
<b>Tablo 10:</b> Donörlerin CVP, PVI, PI değerleri (ortalama± SS).....	36
<b>Tablo 11:</b> Donörlerin KC greft ağırlığı, YBÜ'de ve hastanede kalış süreleri (ortalama±SS).....	36
<b>Tablo 12:</b> Donörlerde gelişen komplikasyonlar (sayı).....	36

## GRAFİK DİZİNİ

- Grafik 1:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı , (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi,  
(T4) postoperatif 3. saat PVI değerlerinin zamana göre değişimi..... 30
- Grafik 2:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı , (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi,  
(T4) postoperatif 3. saat laktat değerlerinin zamana göre değişimi..... 30
- Grafik 3:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı , (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi,  
(T4) postoperatif 3. saat PVI ile Laktat değerlerinin zamana göre değişimi. 31
- Grafik 4:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı , (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi,  
(T4) postoperatif 3. saat, (T5) postoperatif 24. saat ALT değerlerinin zamana  
göre değişimi.....31
- Grafik 5:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı , (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi,  
(T4) postoperatif 3. saat, (T5) postoperatif 24. saat AST değerlerinin zamana  
göre değişimi..... 32

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>KC</b>	: Karaciğer
<b>CVP</b>	: Santral venöz basınç
<b>PAWP</b>	: Pulmoner arter kama basıncı
<b>PVI</b>	: Pleth variability indeksi
<b>Hb</b>	: Hemoglobin
<b>Ig</b>	: İmmünglobulin
<b>Na</b>	: Sodyum
<b>K</b>	: Potasyum
<b>Cl</b>	: Klor
<b>Mg</b>	: Magnezyum
<b>GH</b>	: Growth Hormon
<b>GHRF</b>	: Growth Hormon Releasing Faktör
<b>Vit</b>	: Vitamin
<b>HIV</b>	: Human Immunodeficiency Virus / İnsan Bağışıklık Yetmezlik Virüsü
<b>Ab</b>	: Antikor
<b>HBV</b>	: Hepatit B virüsü
<b>HBsAg</b>	: Hepatit B Surface Antijen
<b>HCV Ab</b>	: Hepatit C Virüs antikor
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>MRC</b>	: Magnetik Rezonans Kolanjiografi
<b>INR</b>	: Ulusal Normalize Edilmiş Oran
<b>VKİ</b>	: Vücut kitle indeksi
<b>IV</b>	: İntravenöz
<b>ALT</b>	: Alanin aminotransferaz
<b>AST</b>	: Aspartat aminotransferaz
<b>BUN</b>	: Kan üre nitrojen
<b>GFR</b>	: Glomerüler filtrasyon hızı
<b>Asetil Co A</b>	: Asetil Ko enzim A
<b>LDH</b>	: Laktat dehidrogenaz
<b>NaHCO<sub>3</sub></b>	: Sodyum Bikarbonat
<b>ATP</b>	: Adenozin trifosfat
<b>DM</b>	: Diabetes mellitus



<b>PFK</b>	: Fosfo früktokinaz
<b>SIRS</b>	: Sistemik inflamatuvar cevap sendromu
<b>FS</b>	: Frank Starling
<b>PBV</b>	: Pozitif basınçlı ventilasyon
<b>PİB</b>	: Pozitif intratorasik basınç
<b>PAOB</b>	: Pulmoner arteriyel oklüzyon basınç
<b>PPV</b>	: Nabız basınç değişimi
<b>SPV</b>	: Sistolik basınç değişimi
<b>GEDV</b>	: Global end diastolik volüm
<b>SVV</b>	: Stroke volume değişimi
<b>EKO</b>	: Ekokardiyografi
<b>CO</b>	: Kardiyak out put
<b>SV</b>	: Stroke volume
<b>PI</b>	: Perfüzyon indeksi
<b>ΔPOP</b>	: Puls ko-oksometre pletismografik dalga formu şiddeti
<b>PEEP</b>	: Ekspiryum sonu pozitif basınç
<b>ASA</b>	: Amerikan Anestezistler Cemiyeti
<b>EKG</b>	: Elektrokardiyografi
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Periferik oksijen saturasyonu
<b>ETCO<sub>2</sub></b>	: End tidal karbondioksit
<b>Htc</b>	: Hematokrit
<b>SAB</b>	: Sistolik arter basıncı
<b>DAB</b>	: Diastolik arter basıncı
<b>OAB</b>	: Ortalama arter basıncı
<b>MARS</b>	: Moleküler Adsorban Resirkilatuar Sistem
<b>YBÜ</b>	: Yoğun bakım ünitesi
<b>MELD</b>	: Model of End Stage Liver Disease

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karaciğer (KC) nakil operasyonlarında; donör KC rezeksiyonu sırasında kanamayı azaltmak, kan ürünleri kullanımını sınırlandırmak için kısıtlayıcı sıvı verilmesi rejimi uygulanmaktadır. Sıvı kısıtlayıcı rejim uygularken, doku perfüzyonunun yeterli olması esasıyla yakın takip gereklidir. Geleneksel sıvı yönetimi rejimlerinde santral venöz kateterden basınç (CVP) takibi, pulmoner arter kama basıncı (PAWP) gibi kardiyak preloadun statik belirteçleri ile sıvı takibi yapılması yanında, günümüzde Masimo® Radikal-7 monitörü ile PVI (Pleth variability indeks) ölçümüyle dinamik olarak sıvı takibi non invaziv olarak yapılabilmektedir (1). Sıvı kısıtlayıcı rejim uygulamalarında kan laktat düzeyi gibi invaziv metodlar ile de doku oksijenlenmesinin yakın takibi statik ve invaziv olarak yapılmaktadır.

Günümüzde monitörizasyon metodlarının gelişmesi ile birçok invaziv metodun yerini noninvaziv ölçüm teknikleri almıştır. Radikal-7'nin bir parmak probu aracılığıyla noninvaziv olarak kan hemoglobin (Hb) düzeyi, doku sıvı ve oksijenizasyon düzeyi gibi ölçümler yapılabilmesi KC nakli gibi majör cerrahilerde avantaj sağlayabilir. Radikal-7 ile noninvaziv monitörizasyon yapılması; hastaya yapılacak olan girişimsel monitörizasyonlara bağlı komplikasyonları ve maliyeti azaltacaktır. Hastadan alınan kandan laboratuvarında ölçülen laktat, hastaların doku oksijenizasyonu ve yeterli volüm replasmanı yapıldığını tespit etmek için güvenli bir metottur. Fakat canlı KC vericilerinde KC'nin rezeksiyonu ve manüplasyonu sonrasında kan laktat düzeyleri hızlı arttığından, doku perfüzyonunun yeterliliğini saptamada doğru indikatör değildir, ayrıca bu metod invaziv ve zaman alıcıdır (2).

PVI ile sıvı takibi doğruluğu, güvenilirliği ve laktat ile korelasyonu test edilmiştir. PVI ile sıvı takibi yapılan majör abdominal cerrahilerde düşük laktat düzeyleri elde edilmiş ve güvenilir olabileceği vurgulanmıştır (3). PVI monitorizasyonu hızlı ve doğru sıvı replasmanı

kararı verme, gereksiz damar ponksiyonu ve kan alımı, enfeksiyon riskinde azalma gibi bir çok avantaj sunmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, canlı KC nakli vericilerinde cerrahi esnasında farklı cerrahi fazlarda eş zamanlı elde edilen PVI ve kan laktat değerlerini karşılaştırmak ve PVI'ın bu hasta grubundaki güvenilirliğini test etmektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. CANLI VERİCİLİ KARACİĞER NAKLİ**

#### **2.1.1. Giriş ve Tarihçe**

Kadavradan ilk KC nakli 1963'te Starzl ve arkadaşlarınca gerçekleştirilmiştir (4). O zamandan beri; anestezi yönetimi, cerrahi teknikler, KC nakli uygulanan hastaların uzun süreli sağ kalımlarına etkili, postoperatif immünsüpresif tedavi gibi gelişmelerin devam etmesiyle birlikte günümüzde birçok son dönem KC hastalığının tedavisi olarak KC nakli kabul edilmektedir (5). KC naklinde esas problem arz (mevcut donör) ve talep (KC grefti bekleyen hastalar) arasındaki eşitsizliktir (5). Cerrahi tekniklerin geliştirilmesi ile çocuk alıcıların bekleme süreleri kısalarak ve bekleme listesindeyken ölümleri ortadan kalkmıştır (6). Bölünmüş KC tekniği ile donör greft havuzu ikiye katlanmıştır (7). Tüm bu gelişmelere rağmen greft organ sıkıntısı devam etmektedir (8). Sonuçta kadavra donör sıkıntısını gidermek için canlı vericili KC nakli önemli bir seçenek haline almıştır (9). Doğu ve Batı arasındaki kültürel, dini, sosyal farklılıklar nedeniyle Batılı ülkeler KC nakli için kadavra verici eğiliminde iken Asya ülkelerinde canlı vericili KC nakli daha yaygınlaşmıştır (5,10).

Sağ lob canlı vericili KC nakli, ilk olarak erişkin bir donörden 9 yaşındaki bir çocuğa 1994'te Kyoto Üniversitesi'nde Yamaoka ve arkadaşlarınca yapılmıştır (11). Erişkin hastalara daha büyük greft sağlamak amacıyla, sağ lob canlı vericili KC nakli ilk olarak 1996'da Hong Kong'da Love ve arkadaşlarınca yapılmıştır (12). 1996 yılından itibaren erişkinden erişkine KC naklinde en yaygın uygulanan donör cerrahi tekniği canlı donör sağ hepatektomi şeklindedir (13).

Canlı vericili KC naklinde verici KC'den alınan greft sağ lob, sol lob veya sol lateral segmenti içermektedir. Pedyatrik alıcılarda genellikle sol lateral segment tercih edilirken (14),

erişkinlerde en sık sağ lob tercih edilmektedir (15). Sağ lob grefti kullanımı alıcı için “small-for-size sendromu” riskini azaltırken, donör için daha yüksek perioperatif riske yol açar (12,16). Cerrahi açıdan sol hepatektomi daha az komplike ve daha kısa sürelidir (17). Sağ hepatektomili canlı vericili KC naklinde hem greft hacmi hem de donörde kalan KC hacmi önemlidir. Sağ hepatektomide greft ağırlığı 500-1000 gr ve donörde KC dokusunun üçte biri kalır. Fonksiyon gören minimum greft hacmi, Urata formülüne göre hesaplanan alıcı standart KC hacminin % 40’ı olmalıdır. Bu oranı % 25’e kadar indiren olgular da mevcuttur. Teknik gelişmeler ve perioperatif bakıma rağmen greft hacminin en alt sınırı alıcı standart KC hacminin % 35’i kadar olmalıdır (12,18). KC % 70 kısmı cerrahi olarak çıkartıldığında birkaç hafta veya ay içinde orijinal hacmine ulaşabilen bir organdır. Kalan % 30 KC hacmi donörün metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilme işlevine sahiptir (19). Tam venöz drenajlı orijinal KC hacminin % 30’dan fazla olması donör güvenliğinin gerekliliği olarak kabul görmektedir (20).

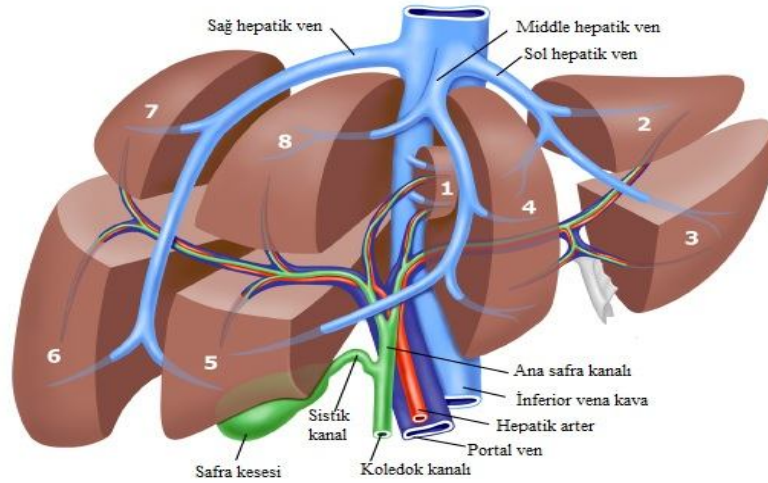
Canlı vericili KC naklinin kadavreik KC nakli ile karşılaştırıldığında avantajları vardır. Canlı vericili KC nakli elektif ameliyat olduğundan, nakil ekibi mesai saati içinde yüksek performans göstererek çalışır (8). Sağlıklı donör, organ temini esnasında inotropik destek olmaksızın, stabil hemodinamik durumu ve çok kısa soğuk iskemi süresi varlığı nedenleriyle KC greft kalitesi daha iyidir (21). Alıcı grefti uygun donör hazırlığı süresince bekler. Bekleme süresi kısalmaya böylece bekleme listesinde iken olası ölüm olasılığı azalır (22). Canlı vericili KC nakli alıcı hazırlanmış iyi bir tıbbi durumda iken yapılan elektif bir cerrahidir. Bu da sağ kalım oranını etkiler (23).

### **2.1.2. Karaciğer Anatomisi**

KC; insan vücudunun en büyük iç organıdır. Karın boşluğunun sağ üst kısmında, diyafragmanın hemen altında, mide ve bağırsakların üstündedir. KC; sağ 7. kostadan 11. kostaya kadar uzanan, çok vasküler ve kolaylıkla hasarlanabilen bir yapıya sahiptir (24).

KC ağırlığı, erişkinde vücut ağırlığının % 2’si kadar olup yaklaşık olarak 1500-1700g’dır. Yenidoğanda ise vücut ağırlığının % 5’i kadardır (24). KC’nin üst, alt ve arka olmak üzere üç yüzü bulunur. Facies diafragmatica da denilen üst yüz; glisson kapsülü olarak adlandırılan periton ile kaplıdır ve diafragmanın alt yüzü ile komşudur. KC’nin alt yüzü diafragmaya bağlı olmadığından serbesttir. Ligamentum falsiforme hepatis; KC’nin alt yüzünü lobus hepatis dexter ve sinister olmak üzere iki parçaya ayırır. KC’nin arka yüzünde periton yoktur, fibröz bir bağ dokusu ile diafragmaya tutunmuştur. Aşağı, arkaya ve sola bakan alt yüzü karın içindeki organlar ile medialde mide, duodenum ve transvers kolon,

inferiorda kolonun hepatic fleksurası, posteriorda sağ böbrek ile komşuluk yapar. Sağ adrenal gland ile segment VII komşudur. Alt yüzünde vena porta, arteria hepatica propria, safra yolları, sinirler ve lenfatik yapıları içeren porta hepatis bulunmaktadır. Porta hepatisin arkasında lobus caudatus, önünde lobus quadratus bulunmaktadır (11,12) (Şekil 1).



**Şekil 1:** Karaciğerin Segmenter Anatomisi

KC 1960 yıllarında Couinaud tarafından tanımlanan, halen birçok cerrah tarafından kabul gören, fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız sekiz segmentten oluşur. Her segmentin kendine özgü vasküler akımı ve biliyer drenajı vardır. Bu durum KC hastalığı, kanser ya da travma sonrası oluşan hasarlarda, sağlıklı dokunun korunarak hastalıklı dokunun çıkarılmasına izin vermekte, cerrahi olarak iyi sonuçlar alınmasına neden olmaktadır (25).

Vücuttaki toplam kanın % 10 ile %15'i KC de bulunmaktadır. Toplam KC kan akımı kardiyak debinin yaklaşık % 25'ine denk gelen 1200-1400 mL/ dakikadır. (1 mL/1gr karaciğer). Toplam KC kan akımı; Hepatik Arter ve Portal Ven olmak üzere iki kaynaktan oluşur.

**Arteriyel Sistem:** Çölyak trunkustan çıkan hepatic arter, KC kan akımının % 25 -30 kadarını karşılarken, oksijen ihtiyacının % 45-50 kadarını karşılamaktadır (25).

**Portal Sistem:** Preportal splanknik alanlarda biriken içeriği taşıyan valvsiz bir damar olan portal ven KC kan akımının %70-75 kadarını karşılarken, oksijen ihtiyacının %50-55 kadarını karşılamaktadır. Portal ven sindirim kanalının abdominal kısmı (mide,ince ve kalın barsak), dalak, pankreas ve safra kesesinin venöz kanını drene eden superior ve inferior mezenterik venler ile splenik ven tarafından oluşturulmaktadır. Hepatik arter ve portal ven KC'ye hilumdan yani porta hepaticten girmektedir (26).

### **2.1.3. Karaciğerin Fonksiyonları**

KC yaşamsal fonksiyonlardan sorumlu, enerji devamlılığını sağlayan hayati bir organdır. Sindirim sistemi ile venöz drenaj arasında köprü görevi yapmaktadır. KC'in başlıca fonksiyonları şunlardır (26).

#### **2.1.3.1. Karbonhidrat Metabolizması**

Karaciğere özgün karbonhidrat metabolizması; glikojen depolama, galaktoz ve fruktozu glukozla çevirme, glukoneogenez ve karbonhidrat metabolizmasının ara ürünlerinden birçok önemli kimyasal maddelerin oluşumudur. Sinüzoidal kandaki glukoz konsantrasyonu ve birincil olarak insülin, glukagon ve katekolaminler gibi hormonal etkilere bağlı olarak glukoz üretilir veya tüketilir (27,28). Özellikle kanda normal glukoz konsantrasyonunun devamlılığı için gereklidir.

#### **2.1.3.2. Lipit Metabolizması**

Vücut fonksiyonları için enerji sağlamak üzere yağ asitlerinin oksidasyonu, büyük miktarda kolesterol, fosfolipid, trigliserid ve lipoprotein sentezi, proteinlerden ve karbonhidratlardan yağ asitleri sentezi, vitamin D metabolizması KC'de gerçekleşmektedir (26).

#### **2.1.3.3. Protein Metabolizması**

Protein metabolizmasındaki başlıca fonksiyonları; aminoasitlerin deaminasyonu, üre oluşumu ile amonyağın vücut sıvılarından uzaklaştırılması, albumin, pozitif ve negatif akut faz reaktanları, pıhtılaşma faktörleri gibi plazma proteinlerinin sentezi, vücuttaki metabolik olaylar için önemli aminoasitlerin ve öteki maddelerin birbirine dönüşümleridir. Ig'ler ve erişkin Hb hariç hemen hemen bütün proteinler KC'de sentezlenir (26).

#### **2.1.3.4. Safra Metabolizması**

KC yağların sindirimi ve emiliminde, barsakların hareketlerinin düzenlenmesinde, barsak bakterilerinin etkinliğindeki ve üremesindeki dengenin korunmasında, bazı metabolik

yıkım ürünlerinin (bilirubin, kolesterol gibi) atılmasında önemli görevi olan safrayı sentezler. Safra; safra tuzları, su, elektrolitler (Na, Cl, K, Mg), kolesterol, bilirubin, fosfolipid, lesitin, safra asitlerini içerir. Günlük yaklaşık olarak 600-1000 ml safra üretilir (26).

#### **2.1.3.5. Koagülasyon**

KC faktör III (doku tromboplastini), IV (kalsiyum) ve VIII (von Willebrand faktörü) haricindeki bütün pıhtılaşma faktörlerini sentezler. Ayrıca plazminojen aktivatör inhibitörü, antitrombin III, protein C ve protein S gibi proteinleri de sentezler. Vücuda diyetle alınan ve ince barsakta barsak florasınca sentezlenen, KC'ye şilomikronlarla taşınan K vitamini özellikle faktör II (protrombin), VII, IX, X sentezi için önemlidir (26).

#### **2.1.3.6. Eritropoez; Hem ve Bilirubin Metabolizması**

Kemik iliğindeki hematopoetik hücreler geliştikçe, KC'nin intrauterin hayattaki eritropoezdeki fonksiyonu geriler. Bazı hastalıklarda bu fonksiyonu devam etse de sağlıklı erişkinlerde hem yapımının beşte biri KC'de, geri kalanı kemik iliğinde olmaktadır. Yaşlanan fragil eritrositlerin dalak, kemik iliği, KC'deki makrofajlarca parçalanması ile açığa çıkan Hb'nin yıkım ürünü olarak bilirubin oluşur. Oluşan bilirubin albumine bağlanarak KC'ye taşınır (26).

#### **2.1.3.7. Endokrin Fonksiyon**

Tiroid bezi tarafından tiroksin, tetraiyodotironin olarak sentezlenir. KC'de deiyodinasyon ile biyolojik aktif formu olan triiyodotironine dönüştürülür.

Growth hormon (GH), hipofiz bezi tarafından sentezlenir. GH'un işlevleri KC'de üretilen büyüme hormonu salgılatıcı hormon (GHRF) tarafından düzenlenir ve gastrointestinal kanalın enteroendokrin hücreleri tarafından sentezlenen somatostatin tarafından inhibe edilir.

İnsülin ve Glukagon pankreatik hormonlardır ve böbrek ile beraber KC'de indirgenirler (26).



### **2.1.3.8. İmmün Fonksiyon**

Retikuloendotelyal sistemin bir parçası olan kupffer hücreleri KC'in ağırlığının %10'unu oluştururlar. Kupffer hücreleri gastrointestinal kanaldan emilen antijen ve diğer maddeleri fagosite ederek, antijenleri işlerler böylece splanknik kan sistemik dolaşıma karışmadan önce temizlenmiş olur. Ayrıca hepatositler sekretuar komponent olan Ig moleküllerini sürekli sentezleyerek sinüzoidal alanlara salgılar. IgA reseptör bağımlı endositoz yoluyla kandan alınır, hepatositler aracılığıyla safra kesesi kanalikülüne transfer edilir ve gastrointestinal alana salınır. Böylece bakteriyel floraya karşı savunma sağlanmış olur (26).

### **2.1.3.9. İlaç ve Toksinlerin Metabolizması**

Hepatositler; ilaçların, toksinlerin ve vücuda yabancı diğer proteinlerin (ksenobiyotikler) indirgenmesi ile ilgilidir. Birçok ilaç ve toksin hidrofilik olmadıklarından böbrekler tarafından eliminasyona uğramazlar. KC tarafından bu maddeler daha çözülebilir olan hidrofilik şekillere dönüştürülür.

Faz I, *oksidasyon* olarak adlandırılır. Hepatosit düz endoplazmik retikulum ve mitokondriyumunda gerçekleşir. Hidroksilasyon ve karboksilasyonu içerir. Proteinleri sitokrom p-450 olarak isimlendirilen, bir seri biyokimyasal reaksiyonu içerir.

Faz II, *konjugasyon* olarak adlandırılır. Glukuronik asitin, glisin ve taurinle konjugasyonu gerçekleşir. Böylece faz I ürünlerini suda daha eriyebilir hale getirerek, böbrekler tarafından atılmasını sağlar (29).

### **2.1.3.10. Depo Görevi**

KC'de Vit A 10 aylık ihtiyacı, Vit D 3-4 aylık ihtiyacı, Vit B<sub>12</sub> 1 yıllık ihtiyacı karşılayacak kadar depolanır. Ayrıca Vit E, Vit K, demir, bakır da depolanır (26).

### **2.1.4. Canlı Vericili KC Naklinde Donör Seçimi ve Preoperatif Değerlendirme**

Canlı vericili KC naklinde ilk aşamayı uygun donör seçimi oluşturmaktadır. Canlı vericili KC naklinde ortaya çıkan en büyük etik endişe donörün güvenliğidir. Çünkü donör kendi sağlığı veya yararına olmayan fakat değişen oranlarda perioperatif morbidite ve hatta

mortalite riski taşıyan büyük bir batın ameliyatı olmaktadır (30). Donör seçimi farklı merkezlerde değişebilir olsa da; donör riskini en aza indirmek, alıcının yararını en üst düzeye çıkarmak gibi aynı ilkelere sahiptir (31).

T.C.'de, 03.06.1979 tarih ve 2238 sayılı Organ ve Doku Alınması, Saklanması, Aşılması ve Nakli hakkındaki kanun ile organ naklinde gerekli düzenleme yapılmıştır. Yerel düzenlemelere göre donör öncelikle akrabalarından (hısımlık bağı Türk Medeni Kanununun 17. ve 18. Maddelerinde tanımlanmıştır), 18-59 yaşları arası, herhangi bir ek hastalığı olmayan sağlıklı erişkin, kan grubu uygun olan, hepatit B ve C ve HIV serolojisi negatif olan, biyokimyasal parametrelerinde bir problemi olmayan kişiler arasından seçilmektedir (12,16,32). Son yayınlanan çalışmalarda Asya ülkelerinde hepatit B enfeksiyonu prevalansının sıklığı nedeniyle hepatit B core Ab pozitif kişi de donör olarak dikkatlice kabul edilmektedir (31). Canlı vericili KC nakli sonrasında hepatit B core Ab pozitif grefti kabul eden alıcıda de novo hepatit B enfeksiyonu gelişmesini önlemek için perioperatif aktif immünizasyon ve profilaktik lamivudine verildiği bildirilmiştir (33). HBV core Ab pozitif HBs Ag negatif donörler başarılı şekilde bağışçı olabilmektedir (34). Yine canlı vericili sağ hepatektomi ile HBsAg pozitif greft HBsAg pozitif alıcıya nakledilmiştir (35).

KC naklinde ABO kan grubu en önemli sınıflama sistemi olup, en büyük immünolojik engeli oluşturmaktadır (29,36). Son yayınlanan çalışmalarda başka uygun olası donör olmadığında, ABO uyumsuz kişi donör olarak kabul edilebilmektedir (37). Yağlı KC, kalan KC hacmi küçük, daha önce batın ameliyatı olmuş (38), eşlik eden hastalığı olan, HBsAg pozitif veya HCV Ab pozitif ve 60 yaş üstü olan kişilerin donör olmaları halen tartışmalıdır. Diabetes mellitus (DM) veya hipertansiyon kontrol altında ise kabul edilebilir (31).

Donör adayında KC damarsal ve biliyer anatomik varyasyonların saptanması, total KC volümünün ölçülmesiyle kalan ve nakledilen KC volümünün hesaplanması, kalan ve nakledilen KC'nin arteriyel, portal ve biliyer anatomisinin belirlenmesi amacıyla preoperatif görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır (39). Uygunsuz durumların tanımlanmasında gecikme veya başarısızlık intraoperatif olarak işlemin terk edilmesine neden olur. Bu şekilde yarıda kalan hepatektomi vakaların oranı %1.1-1.2 şeklinde raporlanmıştır (40).

Tam preoperatif değerlendirme; medikal, fiziksel, laboratuvar, psikososyal ve görüntüleme yöntemlerini içermelidir. Görüntüleme değerlendirme süreci 3-4 adımda gerçekleşir (31,41). Kullanılan ilk görüntüleme yöntemi doppler ultrasonografidir. Yağlanma, portal ven trombozu, vasküler akım değişiklikleri gibi patolojiler saptanabilmektedir. İkinci basamakta volümetrik analiz ile anatomik varyasyonların gözlemlendiği non-invazive BT veya

Multislice 3D Bilgisayarlı Tomografi (BT) angiografi (42) yer almaktadır. BT angiografi ile KC total, sağ lob, sol lob, sol lateral segment hacimleri hesaplanabilmekte; ayrıca arteriyel, hepatik ven, portal ven dağılımları incelenebilmektedir (12,32). BT' in dezavantajı; kontrast madde nedenli anafilâksi ve radyasyona maruziyet gibi durumlardır. Üçüncü basamakta 3D Manyetik Rezonans Kolanjiografi (MRC) (43) ile radyasyona maruz kalmadan ve daha az kontrast madde enjeksiyonu sonrası BT ile benzer bulgular elde edilebilmektedir. Fakat iki görüntüleme yönteminin de yetersiz kaldığı ortak konu safra yollarının anatomisidir. Safra yolların görüntülenmesi için altın standart olarak kabul edilen intraoperatif kolanjiografi veya MRC çekimleridir (44).

Olası donör KC; alıcı için greft ve verici için kalan remnant KC şeklinde 2'ye bölüneceğinden, hem alıcı hem de verici için metabolik gereksinimi sağlayabilecek hacimde olmalıdır. Alıcı için yetersiz KC greft hacmi; alıcının vücut ağırlığının %0,8 ile 1'den daha az olması olarak tanımlanmıştır. Bu durumda alıcıda hiperbilirubinemi, uzamış INR, asid, KC fonksiyon bozukluğu, KC yetmezliği ve greft kaybı ile karakterize “small-for-size sendromu” gelişebileceği unutulmamalıdır (45). Remnant KC hacmi preoperatif KC hacminin % 30'dan az olması ile postoperatif morbidite riskini dört kata kadar artırdığı bu durumun da KC yetmezliği ve başarısızlıkla sonuçlandığı bildirilmiştir (46). Yine son çalışmalarda orta hepatik veni koruma, 50 yaşından küçük, yağlı KC olmayan veya yağlı KC orta düzeyde kriterleri olan sağlıklı erişkinden dikkatle seçilen donörlerde kalan KC hacminin %30'dan az olması güvenle gerçekleştirilmiştir (47). Remnant KC hacmi kritik sınırı merkezden merkeze farklılık göstermekte olup, tam venöz drenaj ile birlikte total KC hacminin % 30'un üzerinde olmalıdır (12,16,32)

Artmış organ ihtiyacı, kadavradan greft teminindeki yetersizlik; artan cerrahi deneyim beraberinde marjinal donör konusunu gündeme getirmiştir. Marjinal donör tanımı; 55 yaş üzeri, vücut kitle indeksi (VKİ)>30, % 30 ve üzeri yağlı KC, remnant KC hacminin % 30'un altında kalması, Gilbert Sendromu, geçirilmiş hepatit B enfeksiyonu (HbsAg negatif, anti-HBc total pozitif olmak) kriterlerden herhangi birisine sahip olan donör için kullanılmaktadır (12).

Anormal KC fonksiyonu, orta yağlı KC, ateşli enfeksiyonu olduğunda donör operasyonu laboratuvar değerleri ve yağlı KC derecesi düzeline kadar ertelenmelidir (31).

### 2.1.5. Donör Hepatektomi Operasyonlarında Anestezik Yaklaşım

Ön yargı ve baskı olmaksızın, tüm riskler anlatıldıktan sonra, bilgilendirilmiş onam formu donöre imzalatılmalıdır (31,48). Uygun donöre karar verildikten sonra, operasyon öncesi anestezi uzmanı tarafından tamamlanmış tıbbi öykü, fizik muayene, laboratuvar ve serolojik testler, radyolojik incelemeler dikkatle değerlendirilmelidir. Hastanın tıbbi durumu, önceki cerrahileri, ilaç duyarlılığı, daha önceki anestezi deneyimleri ve psikolojik durumunu içeren başlangıç fizyolojik durumuna en uygun olacak bir anestezi planı formüle edilmelidir (49).

Endotrakeal entübasyon ve kontrollü ventilasyonlu genel anestezi, invazive arteriyel kan basıncı ve santral venöz basıncı ölçümleri içeren standart monitörizasyon eşliğinde olmalıdır. Epidural analjezili veya analjezisz kullanılabilir (50).

Genel anestezi uygulamaları;

1-İnhalasyon ajanlarının anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılması.

2-İntravenöz ajanların anestezi indüksiyonu ve idamesinde kullanılması.

3-İnhalasyon ve intravenöz ajanlarının anestezi indüksiyonu ve idamesinde, birlikte dengeli kullanılması şeklinde olabilir (49).

KC nakli için hepatektomi uygulanacak hastalardaki intraoperatif yaklaşım, hepatic cerrahi geçirecek olan hastalara benzerlik gösterir. Standart anestezi yöntemi uygulanır (propofol veya tiyopental ile fentanil veya remifentanil, kas gevşetici olarak sisatraküryum veya vekuronyum ile indüksiyon, idamede ise volatil anestezikler kullanılabilir) (29,51).

İntraoperatif dönemde hasta supin pozisyona alınır, kollar her iki yana abduksiyona ya da biri abduksiyona biri adduksiyona alınır. Mideyi dekomprese etmek için bir orogastrik ya da nazogastrik sonda yerleştirilir. Isı kaybını engellemek için hasta ısıtıcı battaniyeler kullanılır ve intravenöz sıvılar ısıtılarak uygulanır. Hastalar ekstübe şekilde postoperatif derlenme ünitesine alınırlar. Stabil gözlem sonrası yoğun bakıma alınarak, postoperatif birkaç gün yoğun bakımda sonrasında ise serviste takip edilirler.

Donör komplikasyonlarını engellemek için; bağımsız risk faktörü olarak kabul edilen intraoperatif kan kaybı minimize edilmelidir (52). Cerrahi tekniğin titizlikle devam etmesi ile intraoperatif kan kaybı en aza indirgenebilmektedir (53). Hepatik ven ve sinüzoidlerin venöz basıncı, santral venöz basınca (CVP) eşit olduğundan, anestezi uzmanı CVP'yi düşük tutarak kan kaybını minimize etmeye yardımcı edebilmektedir (54). İntraoperatif düşük CVP, KC rezeksiyonu sırasında önemli ölçüde daha az kanama ile sonuçlandırıldığı şeklinde çalışmalar mevcuttur (54,55). CVP'nin KC rezeksiyonu sırasında düşük tutulması; kan kaybının az

olması, post operatif morbidite ve mortaliteyi azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (56). Parankimal transeksiyon sırasında CVP'nin 5 mmHg altında tutulması; hem daha az kan kaybı ile sonuçlanırken hem de yanlışlıkla olan venöz yaralanmaların daha kolay kontrol altına alınmasına izin vermektedir (53,54). CVP'nin 5 mmHg civarında tutulması önerilse de, kısıtlı sıvı yönetimi azalmış kardiyak out put ile hemodinamik instabilite ve artmış hava embolisi olası riskleri taşımaktadır (54). Bu tür olaylar; özellikle canlı donör hepatektomi içeren KC rezeksiyonu sırasında nadir de olsa görüldüğü bildirilmiştir (56,57). Canlı donör hepatektomilerin sayısının artması ile son zamanlarda yapılan raporlar; hepatektomi esnasında CVP değeri ve kan kaybı arasında korelasyon olmadığını ve CVP'nin çok agresif azaltmak zorunluluğunun olmadığını ileri sürmektedir (50,53). Canlı KC donör hepatektomi, santral venöz kateter olsun veya olmasın kan kaybı ve sıvı replasmanı açısından sonuçları; deneyimli merkezlerin canlı KC donörlerde CVP monitörizasyonun artık kesinlikle gerekli olduğu belirtileriyle benzerdir (56). KC grefti alındıktan sonra sıvı kısıtlamasıyla sonuçlanan toplam sıvı defisiti donörde akut böbrek hasarını önlemek için yerine konmalıdır(53).

Anestezi indüksiyonu sonrası sıvı kısıtlama, zorlu diürez, epidural analjezi, morfin ve nitrogliserin gibi vazodilatörler, normovolemik hemodilüsyon ve non normovolemik flebotomi etkin şekilde CVP'yi düşürmek anlamına gelmektedir (57,58). Bazı merkezlerde operasyon öncesi otolog kan bağıışı yapılmaktadır. Bu işlemle homolog kan transfüzyonu ve onun yan etkilerinden korunma sağlanır (50). Oysa operasyondan 2 gün öncesinde yapılan otolog kan bağıışı, hepatektomi sırasında CVP'yi düşürmede etkili değildir (59).

Donör komplikasyonları kaçınılmaz bir durum olmasıyla birlikte, sağlıklı donörde major morbidite ve özellikle mortalite sosyal medya tarafından kabul edilmeyen yıkıcı bir olaydır. Belgelenmiş donör ölümü canlı vericili KC naklinin gelişimine negatif etki etmektedir (60). Dünya çapında yapılan anket çalışmasında ortalama donör morbidite oranı yaklaşık olarak % 24 bulunmuştur. Donör morbidite grup içinde % 0,02 nakil gerektiren post operatif KC disfonksiyon ve KC yetmezliği ve donör ölümü % 0,2-0,5 şeklinde bildirilmiştir (60). Hem IV hasta kontrollü analjezi ve hem de epidural analjezi KC donörde kullanılabilse de, analjezinin epiduralle daha iyi sağlandığı görülmektedir (61). Ancak donörde epidural kateter takılıp, çıkartılırken KC bağıışından sonra koagülasyon bozukluğu oluşabilmesi nedeniyle dikkatli olunmalıdır (61).

## **2.2. KARACİĞER DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN TESTLER**

### **2.2.1. Biyokimyasal Testler**

#### **2.2.1.1. Aminotransferazlar**

Serum aminotransferazları olarak bilinen ve glukoneogeneizde rol oynayan aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) hepatoselüler hasarda yükselirler (62). ALT relatif olarak KC'e özgü ise de AST KC dışında kalp, iskelet kası, beyin, böbrek, pankreas, yağ dokusu ve kan gibi dokularda da bulunur (29). ALT sitoplazmik bir enzim, AST ise hem sitoplazmik hem de mitokondriyal bir enzimdir. ALT'nin yarı ömrü  $47 \pm 10$  saat, AST' nin yarı ömrü  $17 \pm 5$  saattir (62).

Normal AST ve ALT değerleri 35-45U/L'dir (63). Hepatosteatoz, hemokromatozis, kolestaz, kronik hepatit ve siroz durumlarında hafif bir artış ( $< 5$  kat) olur. Hepatoselüler nekroza bağlı olarak akut viral hepatitlerde, ilaca bağlı hepatitler ve kronik hepatitlerin ağırlaşması gibi durumlarda orta düzeyde bir artış (5-10 kat) olur. Genellikle ilaçlar (parasetamol, halotan hepatiti), toksinler, iskemik hepatit gibi nedenlere bağlı olarak çok yüksek değerlerde ( $> 10$  kat) artış olur (29,62). Ancak kronik hepatitlerde ve sirozda hafif artış ya da tamamen normal değerlerle karşılaşılabilir(62).

#### **2.2.1.2. Kan Üre Nitrojeni (BUN)**

Vücuttaki ürenin en önemli kaynağı karaciğerdir. Protein katabolizması sırasında aminoasitlerin deaminasyonu ile amonyak oluşur. Oluşan amonyağın KC'de üreye dönüşümü, kandaki amonyak seviyesinin toksik düzeylere ulaşmasını engeller (64) Artmış üre sentezi yüksek protein içerikli diyet, artmış katabolik durum (ateş ve enfeksiyon), gastrointestinal kanama, antianabolik ilaçlar (tetrasiklin-glukokortikoid) nedenleriyle. Azalmış üre sentezi ise düşük protein içerikli diyet, açlık veya malnütrisyon, KC'de metabolik aktivite bozulması veya nadiren üre döngüsü enzimlerinin kongenital eksikliği nedeniyle(64).

Normal BUN değeri 5 ile 20 mg/dl'dir. Aralık genişliği, protein alımının farklılığı, endojen protein katabolizması, hidrasyon durumu, hepatic üre sentezi ve renal üre atımı nedenleriyle. BUN protein katabolizması ile doğru, glomerüler filtrasyon ile ters orantılıdır. (64). Protein katabolizması normal ve sabit olmadıkça, BUN glomerüler filtrasyon hızının (GFR) güvenilir göstergesi değildir.

### 2.2.1.3. Kreatinin

Kreatinin kas kreatin katabolizması ürünüdür. Normal kreatinin konsantrasyonu kas kitlesi ile orantılı olup erkeklerde 0,8-1,3 mg/dl, kadınlarda 0,6-1 mg/dl'dir. Vücut kas kitlesi genellikle sabit olduğundan serum kreatinin ölçümleri glomerüler filtrasyon hızının (GFR) güvenilir göstergesidir. Fazla kırmızı et tüketimi kreatinin yükünü arttırarak, asetoasetat konsantrasyonları kreatinin ölçümünde kullanılan laboratuvar yöntemini etkileyerek GFR de değişiklik olmaksızın serum kreatinin artışına neden olur. Simetidin ise böbrek tübüllerinden kreatinin salgılanmasını inhibe ederek serum kreatinin azalışına neden olur (64). Hem BUN hem de kreatinin küçük moleküller olup, total vücut sıvısında dağılırlar.

### 2.2.1.4. Sodyum (Na)

Sağlıklı bir vücutta, vücut sıvılarının hacimleri ve bileşimleri bir çok metabolik aktiviteye rağmen dengede tutulur. Bu denge mekanizmasına sıvı-elektrolit dengesi denir. Hücre dışı temel katyon sodyum (Na), hücre içi temel katyon potasyumdur (K). Hücre dışında Na konsantrasyonu yüksek, K konsantrasyonu düşüktür. Hücre içinde ise Na konsantrasyonu düşük, K konsantrasyonu yüksektir. Bu denge hücre zarında bulunan adenozin trifosfataz etkisiyle sağlanmaktadır. Bu enzim Na'yı hücre dışına, K'yı hücre içine pompalamaktadır.

Hücre içi ve dışı sıvılar arasındaki iyon konsantrasyonu farklılığı, yarı geçirgen olan hücre zarı aracılığıyla sağlanmaktadır. Her iki bölmede de osmotik olarak aktif partiküllerin sayısı 290-310 miliosmol'dür. Bir sıvının osmotik basıncı bu sıvı içindeki maddelerin parsiyel basınçlarının toplamına eşit olsa da; etkin osmotik basınç yarı geçirgen zardan geçemeyen partiküllere bağlıdır. Bu nedenle plazmada çözünmeyen proteinler plazma ve hücrelerarası sıvı bölümleri arasında etkin osmotik basınçtan sorumludur. Bu genellikle kolloid osmotik basınç olarak adlandırılmaktadır. Hücre dışı bölme ile hücre içi bölme arasındaki etkin osmotik basıncı ise primer olarak sodyum iyonu belirler. Glukoz gibi hücre zarından serbest olarak geçemeyen diğer maddeler de osmotik basınca katkıda bulunurlar.

Normal koşullarda serum osmolalitesi mEq olarak Na konsantrasyonunun iki katından 10 fazladır ( $2 \times \text{Na}^+ + 10$ ). Kanda üre, glikozun arttığı durumlarda plazma osmolalitesi:  $2 \times \text{Na}^+ (\text{Glikoz} / 18) + (\text{BUN} / 2.8)$ . Plazma osmolalitesinden esas olarak  $\text{Na}^+$ , kan proteinleri ve glikoz sorumludur.

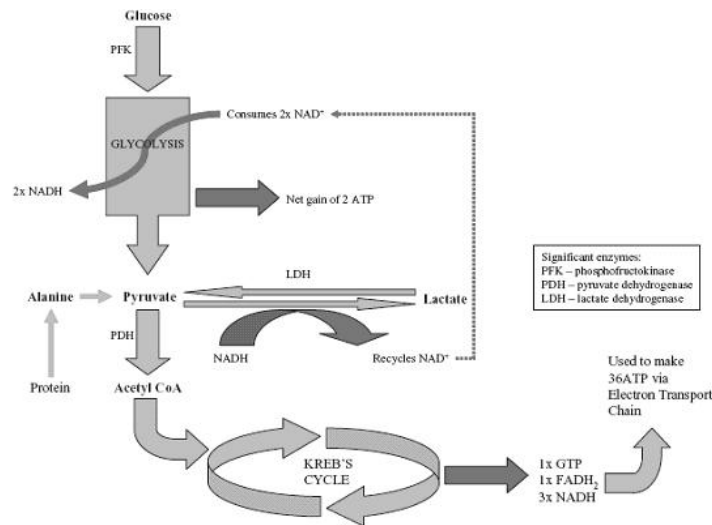
Hücre zarı su için geçirgen olduğundan her iki bölmedeki etkin osmotik basınç eşit olarak kabul edilir. Bir bölmedeki etkin osmotik basıncı değiştiren bir durum, suyun iki bölme

arasında yeniden dağılımına neden olur. Böylece, genellikle Na artışına bağlı gelişen hücre dışı sıvıdaki basınç artışı, hücre içi bölmeden hücre dışı bölmeye su geçmesine neden olur. Bu su geçişi her iki bölmedeki etkin osmotik basınçlar eşitleninceye kadar devam eder. Bu durumun tersi olarak hücre dışı sıvıdaki Na azalması, suyun hücre dışı sıvıdan hücre içi sıvıya geçmesine neden olur. İyon konsantrasyonu değişikliğine neden olmayan hücre dışı sıvı değişikliği, su geçişine neden olmaz (65).

### 2.2.1.5. Laktat

Piruvat; sitoplazmada glikoliz sonucu ortaya çıkan, ara bir metabolittir. Aerobik şartlarda Asetil Koenzim A'ya (asetil CoA) dönüşerek Krebs siklusuna girer. Anaerobik şartlarda ise; laktat dehidrogenaz (LDH) tarafından laktik asite dönüşür. Laktat üretimi; eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası miyositler ve deride olmaktadır. Bazal üretilen miktar 0.8 mmol/kg/saat (1300 mmol/gün). Aköz bir solüsyonda (pH 7.4'de pKa=3.9) laktik asitin tümüyle laktat ve H<sup>+</sup> iyonuna dissosiyeye olması sebebiyle, laktik asit ve laktat terimleri birbirinin yerini tutabilmektedir. Plazma laktat konsantrasyonunun normal değeri 0.3-1.3 mmol/L ve laktat üretimi ile laktat metabolizması arasındaki dengeyi ifade eder. İnsanda laktat L-isomeri şeklinde bulunur. Laktat plazmada sodyum bikarbonat (NaHCO<sub>3</sub>) tarafından tamponlanır.

Laktik asitten dissosiyeye olan H<sup>+</sup> iyonları oksidatif fosforilasyon ile ATP üretiminde kullanılabilir. Oksidatif fosforilasyonda bozukluk olduğunda, H<sup>+</sup> iyonları artıp asidoza yol açar. Oksidatif fosforilasyonun devam etmesi ile ağır egzersiz ile oluşan ciddi boyuttaki laktat üretimine rağmen asidoz gelişimi engelenir.



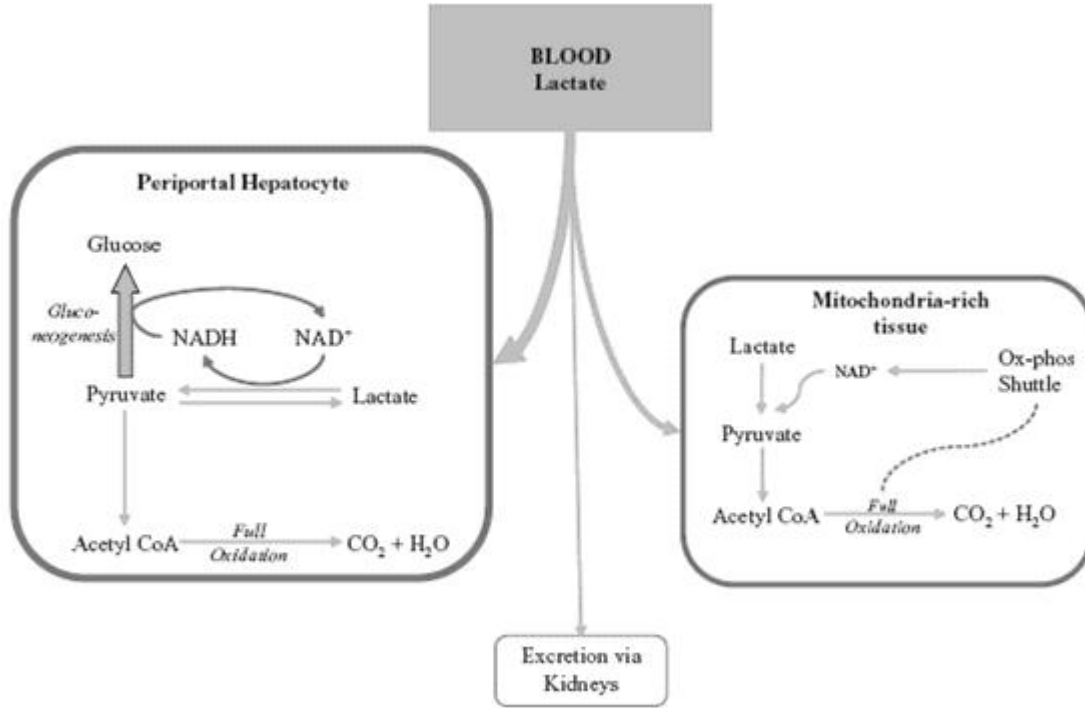
**Şekil 2:** Glikoliz ve laktat üretimi



### 2.2.1.5.1. Laktat Ölçümü:

Proteinden arındırılmış kanda spektrofotometrik yöntemle veya kan gazı analizörleriyle olmak üzere iki yöntemle ölçülür. İkinci yöntemle laktat % 13 daha yüksek bulunsa da, sonuç hematokrite göre düzeltilirse bu fark azalır. İn vitro eritrosit glikolizi devam ettiğinden, tam kanda ölçülen laktat yanlış yüksek çıkabilir. Dolayısıyla hemen ölçüm yapılmayacaksa kanın soğutulması veya proteinlerin presipite ettirilmesi ya da glikoliz inhibitörleri eklenmesi ile stabilize edilmesi şarttır.

Laktatın %99'dan fazlası sağlıklı KC'de ilk geçiş metabolizması yoluyla temizlenir (66). Monokarboksilat taşıyıcısı ile hem de difüzyonla laktat KC'ye alınır (>2 mmol/L düzeyindeki konsantrasyonlarda önemli). Periportal hepatositlerde laktat; glukoneogenez ve daha az olarak da  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$  oksidasyon şeklinde metabolize edilir. İskelet ve kalp kası miyositleri gibi mitokondriden zengin dokular ve proksimal tubulus hücreleri laktatın kalanını piruvata dönüştürerek uzaklaştırır. Bu işlem için oks-fos taşıyıcı sisteminin sağladığı  $\text{NAD}^+$  gereklidir. Laktatın %5'den az kısmı ise renal yolla atılır. Laktatı temizlemede yetersizlik kötü organ perfüzyonu ve anaerobik metabolizmanın göstergesi olabilir.



Şekil 3: Laktatın plazmadan uzaklaştırılması

## **2.2.1.5.2. Hiperlaktatemi**

### **2.2.1.5.2.1. Laktat Üretiminde Artış**

Hiperlaktatemi (> 5 mmol/L) doku hipoksisi ile tüketimden fazla üretimi nedeniyle Tip A ve doku hipoksisinin rolü olmayan Tip B olarak ikiye ayrılmaktadır. Tip B hiperlaktatemi; altta yatan hastalığa bağlı (DM, KC ve malign hastalıklar) B1, ilaç ve toksinlere bağlı (biguanid, alkol, salisilat, asetaminofen) B2, doğumsal metabolizma bozuklukları ile (tip 1 glikojen depo hast.) B3 olmak üzere 3'e ayrılır. Kritik hastalarda neden genellikle multifaktöryeldir.

### **2.2.1.5.2.2. Artmış Glikoliz**

Glikoliz artışının sağlanabilmesi için piruvatın laktata dönüşümünde ortaya çıkan NAD<sup>+</sup>'a gerek vardır. Fosfofruktokinaz (PFK) aktivitesi ile regüle edilirler. Hipoksemi, anemi, hipoperfüzyon, ağır egzersiz ve karbonmonoksit intoksikasyonu gibi durumlarda ATP miktarının azalması, AMP miktarı artışına paralel olarak PFK'ı stimüle eder. Ayrıca endojen ve eksojen katekolaminler de glikolizi stimüle eder. Ağır egzersizde tip II miyositler büyük miktarda laktat üretir (konsantrasyon 25 mmol/L'ye ulaşabilir, soruna yol açmaz). Bu artan kardiyak enerji gereksiniminin bir miktarını karşılar. Ağır egzersizi takiben gevşeme döneminde tip I kas lifleri artmış laktat metabolizmasından sorumludur.

### **2.2.1.5.2.3. Metabolizma bozuklukları**

Doğumsal metabolik bozukluklar, tiamin eksikliği ve endotoksin varlığında piruvat dehidrogenaz aktivitesi bozulur. Protein katabolizması sonucu, alanin üretilir ve alanin de piruvata dönüşür. Piruvat dehidrogenaz aktivitesi bozulması ile piruvat birikir. Krebs siklüsünün veya elektron transport zincirinin herhangi bir defekti piruvat birikimine neden olur. Piruvat da anaerobik şartlarda laktata dönüşür.

### **2.2.1.5.2.4. Hepatik Laktat Klerensinin Azalması**

Kalp debisinin %25'ini KC alır. Portal ven ile hepatik kan akımının %75'i ve oksijenin %50-60'ı karşılanır. Hepatik kan akımında veya oksijenasyonunda değişme veya

intrensek KC hastalığı KC'nin laktatı metabolize etme kapasitesini etkiler KC kan akımı %25'in altına düştüğünde laktat klerensi azalır. Azalmış KC kan akımı metabolize edilmek üzere daha az laktat taşır. Ağır şokta monokarboksilat taşıyıcısı tarafından laktat alımı doymuş hale gelir. İntrasellüler asidoz gelişiminde glukoneogenez inhibe olur ve anaerobik şartlarda hepatik enerji üretiminin temel biçimi glikolizdir. Böylece karaciğer laktatı glukoneogenez ile metabolize edecekken laktat üreten organ haline gelir.

#### **2.2.1.5.2.5. Sepsis**

Endotoksine veya travmaya cevap olarak, fagositik hücrelerde aşırı laktat üretimi hiperlaktatemiye neden olur. Hepatik laktat ekstraksiyonu ve kullanımında azalma da hiperlaktatemiye katkıda bulunur.

#### **2.2.1.5.2.6. Kronik Hastalık**

Periferik üretim arttığında veya KC'de daha fazla hasar olduğunda, kronik hastalıklı KC'nin laktatı metabolize etmesindeki azalma belirgin hale gelir.

#### **2.2.1.5.2.7. Ekstrahepatik Metabolizmanın Azalması**

Oksidatif yollarda intrensek bir sorun veya oksijen sunumunda azalma olduğunda; mitokondriden zengin dokuların laktatı metabolize etmesi azalacaktır. Bu durumda laktatı metabolize eden değil, üreten organlar haline geleceklerdir.

#### **2.2.1.5.2.8. Renal Atılımın Azalması**

Böbrekler laktatı ekskresyon, glukoneogenez ve oksidasyon şeklinde metabolize ederler. Renal ekskresyon sadece hiperlaktatemiye önemli hale gelir.

Kardiyak arrest veya ağır hipovolemiye bağlı hipoksi, anaerobik metabolizmayı tetikler. Laktat düzeyi direkt olarak hücre hipoksisini yansıtır. Hastane içi kardiyak arrest sırasında ve spontan dolaşımın başlamasından 1 saat sonra bakılan laktat düzeyi sağkalım için öngörü oluşturabilir.

Sistemik inflamatuvar cevap sendromunda (SIRS) veya erken sepsiste hiperlaktatemi doku hipoksisini yansıtabilir. Oksijen sunumunun erken dönemde artırılabilmesi durumu

iyileştirebilir. Stabil septik hastaların oksijen sunumu artmıştır; doku oksijen düzeyleri genellikle anaerobik metabolizmayı tetikleyen düzeyin üzerindedir. Bozulmuş laktat klerensi, artmış üretimden daha önemlidir. Bu hastalarda aerobik laktat üretimi stres altında karbonhidrat metabolizmasının değişimine bağlı olabilir. Dikloroasetat; piruvat dehidrogenaz aktivitesini arttırarak, kan laktat düzeyini düşürmektedir. Ancak hemodinami veya sağkalım üzerine etkisi yoktur.

Barsak hipoksisi anaerobik metabolizmayı stimüle eder. KC'ye portal ven üzerinden daha fazla laktat ulaşır. Başlangıçta periportal hepatositler laktatı okside eder veya glukozu çevirir. Bakteriyel translokasyon ve ciddi sıvı kaçağı dolaşım kollapsına katkıda bulunur. Global olarak oksijen sunumu azalır. Endojen katekolamin salgılanması dolaşımı ayakta tutmaya çalışır, aynı zamanda glikoliz ve laktat oluşumunu da arttırır. Şok geliştiğinde hepatic kan akımı azalır, intrasellüler asidoz laktattan glukoneogenez oluşumunu inhibe eder. KC'de laktat klerensi yerine üretimi baskın hale gelir. İntestinal bakteriler glukozu ve karbonhidratı D-laktat'a metabolize eder. D-laktat LDH tarafından yavaş olarak metabolize edildiğinden, laktik asidoz oluşumuna katkıda bulunur (67).

Canlı donör hepatektomi sonrasında, hepatic kan akımı ve KC'nin laktatı metabolize etme kapasitesi değişiminden dolayı laktat konsantrasyonunun arttığı belirtilmektedir (2)

KC yetmezliği olan hastalarda; hiperlaktatemi morbidite ve mortalite riskleri ile ilişkilidir(2). Başlangıç postoperatif laktat konsantrasyonunun KC rezeksiyonu geçiren hastalarda mortalite, morbidite ve sonuçları öngördüğü bildirilmiştir(2)

Canlı KC donörleri postoperatif KC yetmezliği riskine maruz kalabilir. Özellikle sağ hepatektomi %70'e kadar daha büyük bir KC kitlesinin kaldırılmasını içerir. Sol hepatektomi olan vakalara göre morbidite olasılığı daha yüksektir. (2). Sağ hepatektomi sonrasında donörde geçici hiperlaktatemi hemen ortaya çıkmakta, cerrahi sonrası laktat konsantrasyonu keskin olarak düşmekte, post operatif ikinci günde bazal seviyeye inmektedir. Laktat klerensi sağlıklı donörde normal KC parankiminden dolayı korunduğundan erken postoperatif peryotta laktat kullanımı etkilenmemiş olabilir (2). Son zamanlarda, perioperatif peryottaki laktat seviyesi; postoperatif komplikasyon ve ortalama hastanede yatış süresi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (68). İnteravasküler kan hacmi ile güçlü korelasyon nedeniyle, doku hipoksisi veya kan akımı dağılımı ilişkili enerji yetersizliğinde, kan laktat düzeyi yoğun bakımda kritik hastalıkların ilerleyişini izlemek ve hastaların sonuçlarını tahmin etme de yaygın olarak kullanılmaktadır (68). Olası hepatic disfonksiyon nedeniyle laktat yükünü en aza indirmek için donör hepatektomi sırasında laktat içeren solüsyonlar genellikle tavsiye edilmez (2).

## 2.3. HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON

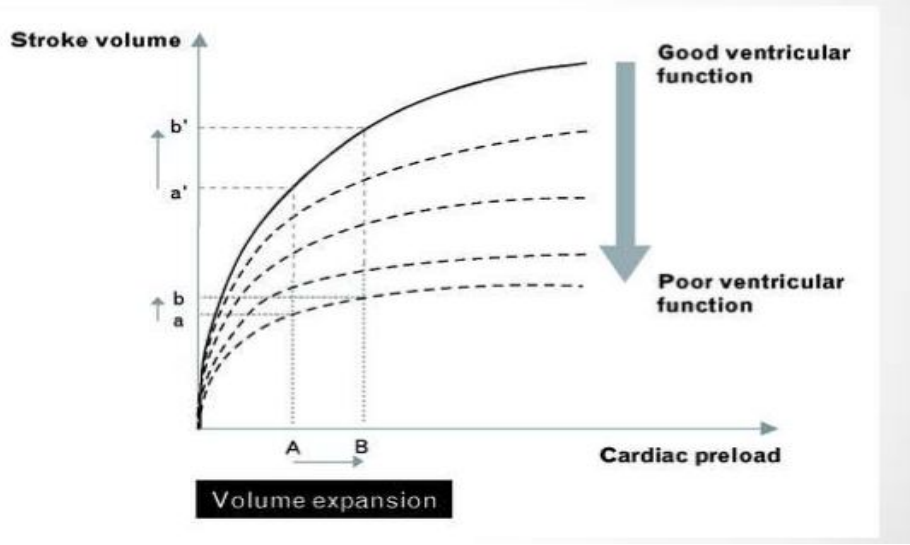
### 2.3.1. ÖN YÜK, SIVI DENGESİ VE SIVI YÖNETİMİ

Sıvı yönetimi; kardiyak debiyi optimize ederek, oksijen dağılımı için kritik önem taşır. (69). Sıvı yönetimi optimizasyonunun; perioperatif dönemde oksijen dağılımını artırmada büyük katkısı olduğu düşünülmektedir (70). Major cerrahi geçiren hastalarda ön yük ve kardiyak debiyi optimize etmek, postoperatif komplikasyonları ve hastanede kalış süresini azaltır (70). Sağlıklı bir kişide kardiyovasküler sistem tüm dokulara yeterli oksijen sunumunu, dört mekanizma ile devam ettirir. Bunlar; intravasküler hacim, inotropi, vazoaktivite ve kronotropidir (71). İnvasküler hacim yaşam için gerekli tüm fizyolojik ve biyokimyasal süreçleri etkilediği için, etkin sıvı yönetimi büyük önem taşımaktadır. Hipovolemi; intraoperatif dolaşım yetmezliğinin en sık nedenidir, doku hipoksisi ve ilerleyen asidoza neden olur (72). Bu durumda sıvı yüklemesi, intravasküler hacim ve kardiyak debiyi optimize etmek için sıklıkla kullanılan ilk seçenektir. Hemodinamisi stabil olmayan hastaların yaklaşık % 50'si sıvı tedavisine yanıt verir (73). Fazla sıvı verilmesi hemodilüsyon ve iyatrojenik volüm fazlalığına, sonuçta kardiyak disfonksiyona, doku ödemi ve gaz değişiminin bozulmasına bağlı hipoksemiye, morbidite, mortalitede artışa neden olur. Hemodinamik monitorizasyonda amaç, yeterli ve güvenli doku oksijenasyonunun ana bileşenlerinden olan kan hacminin sıkı takibidir. Hedefe yönelik sıvı tedavi algoritmalarının kullanımı, özellikle yüksek riskli cerrahi hastalarında azalan mortalite ve morbitide ile ilişkilidir (74).

Kardiyak fizyolojide; kardiyak debinin oluşturulmasında, ventrikülün sistolik kasılma gücü ve yeteneğinin yanı sıra ön yük (preload) ve arka yükün (afterload) optimal sınırlarda olması da önemlidir. Ön yük arttırılarak sağlanan kardiyak debi artışı, kalbin oksijen sunum ve tüketim dengesini en az olumsuz etkileyen manevra olduğunun bilinmesi nedeniyle, ön yükün belirlenmesi daha önem arz etmektedir.

Kalbin dolum hacimlerini tahmin etmek, sonrasında sol ve sağ ventriküllerin atım debisini belirlemek için kardiyak dolum basınçları izlenir. Frank-Starling (FS) prensibine göre; kalp kasılmasının gücü, herhangi bir intrinsik kontraktilite veya inotropi seviyesinde, diyastol sonu kas lifi uzunluğuyla doğru orantılıdır. Bu kas lifi uzunluğu veya ön yük (preload), diyastol sonu odacık hacmi ile orantılıdır. Kritik hastalarda kalp odacığı hacmini sürekli izlemek ideal bir hedef olmakla beraber, klinik uygulamada çok güçtür (75) FS prensibine göre; kalbe gelen kan miktarı arttıkça, atım volümü artar. Çünkü ön yük arttıkça

sarkomer boyu uzayıp yay gibi gerilir sonuçta atım gücünü artırır. Ancak belli bir noktadan sonra sarkomer bozulacağı için atım volümü düşer (76).



Şekil 4: Frank-Starling eğrisi

Eğrinin ilk kısmı dik olan kısımdır. Kalp bu durumda ise sıvı verilmesi, ön yükü arttırarak atım volümünde artışa neden olacaktır. Bu grup hastalar ön yük bağımlıdır ve sıvı tedavisine yanıt verirler. Eğrinin ikinci kısmı plato kısmıdır. Kalp bu durumda çalışıyorsa; sıvı verilmesi atım volümünde önemli bir değişikliğe neden olmayacaktır. Bu grup hastalar sıvı verilmesine yanıt 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 hangi kısmında çalıştığının belirlenmesi oldukça önemlidir (71).

Pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) ventrikül atım volümünde döngüsel değişikliklere neden olur. İnspirasyon sırasında; pozitif intratorasik basınç (PİB) ile sağ ventriküle venöz dönüş engellenir. Bunu takiben sağ ventrikül ön yükü azalır ve artmış transpulmoner basınç sağ ventrikül arka yükünde artışa neden olur. Sağ ventrikülün ön yükünde azalma ve arka yükünde artış; sağ ventrikül atım volümünde azalmaya, bu da pulmoner kan akımında azalmaya neden olur. PBV aynı siklusda sol ventrikülde bunun tam tersi etkiye neden olur. PİB ile sol ventrikül arka yükü azalır, artmış transpulmoner basınç ise sol ventrikül ön yükünü artırır. Ekspiryum sırasında ise; bir önceki siklusta azalmış olan sağ ventrikül atım volümü, sol ventrikül ön yükü azalması olarak yansır. Sol ventrikül duvarı inspiratuar destekten de yoksun kaldığından sol ventrikül atım hacmi azalır. Solunum sayısı fizyolojik sınırlarda

olduğunda bu azalma ekspirasyon sırasında en az olmaktadır. Sol ventrikül atım volümünün sikluskdaki bu değişimi; sistolik kan basıncı, nabız basıncı, atım hacmi, aortik kan akımı gibi parametrelerde inspiratuar dönemde artma, ekspiratuar dönemde azalmaya neden olur (77).

Sağlıklı donörde intravasküler volüm durumunun değerlendirilmesi önemlidir. Sıvı infüzyonunun atım volümünü arttırabilmesi, Weil ve Henning tarafından “sıvıya yanıt” olarak tanımlanmıştır (78,79). Önceleri vücudun sıvı infüzyonuna verdiği yanıt; kalp hızı, kan basıncı, santral venöz basınç (CVP) ve pulmoner arteriyel oklüzyon basıncı (PAOB) ile değerlendirilmiş ancak bunların yetersiz olduğu gösterilmiş (80), daha sonra ise farklı ölçümler ve parametreler geliştirilmiştir. Günümüzde CVP, PAOB gibi statik parametrelerin ön yük değerlendirmesinde yetersiz kaldığının anlaşılması (68), kritik hasta hemodinamik monitörizasyonunda pleth değişkenlik indeksi (PVI), pulse basıncı değişkenliği (PPV), sistolik basınç değişkenliği (SPV), stroke volüm değişkenliği (SVV) gibi dinamik parametrelere dikkat çekmiştir (68,70,80). Sıvı yanıtının belirlenmesinde kullanılan yöntemler statik ve dinamik olmak üzere 2 gruba ayrılır. (71)

**Tablo 1:** Hemodinamik değişkenler ve monitörizasyonları

<b>STATİK HEMODİNAMİK DEĞİŞKEN</b>	<b>MONİTÖR</b>
<b>Dolma Basıncı</b>	
Santral Venöz Basınç (CVP)	Santral Venöz Kateter
<b>Volümetrik Değişkenler</b>	
Sağ/sol ventriküler end diastolik volüm	Ekokardiyografi
<b>DİNAMİK HEMODİNAMİK DEĞİŞKEN</b>	<b>MONİTÖR</b>
Sistolik Basınç Değişkenliği (SPV)	İnvaziv Arter Basınç Trasesi Analizi

### 2.3.2. Puls Kontur Analizi ve Atım Volüm Değişiklikleri

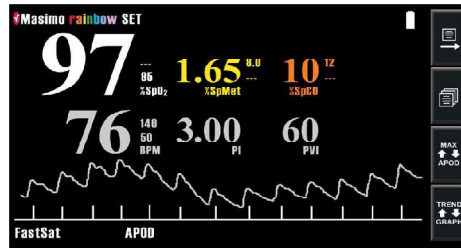
Arteriyel nabız grafik analizinde; basınç zaman grafiği üzerindeki dalga formunun, sistolik kısmının altında kalan alan atım volümünün bir tahminidir. Kardiyak output (CO); atım hacmi ve kalp hızının bir ürünüdür. SV ölçümleri ve böylece SVV değerlendirmeleri farklı monitörizasyon sistemlerinde farklıdır. Bu nedenle kullanılan çoğu nabız dalga analizlerinin, teknik açıdan farklılıkları ve kısıtlılıkları mevcuttur (77).

#### 2.3.2.1. Puls Oksimetre Pletismografi

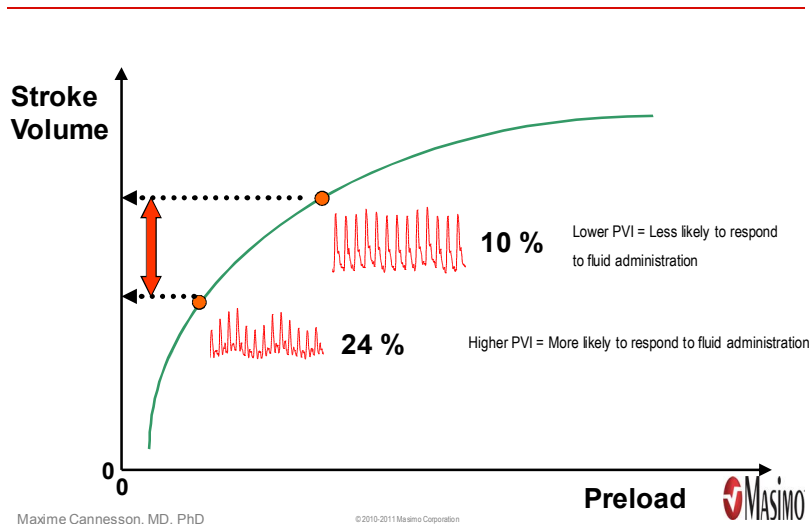
Arteriyel nabız volümünün, solunumsal siklusun inspiratuar ve ekspiratuar fazları sırasında değişeceği ispatlanmıştır. Puls ko-oksimetre pletismografik dalga formu şiddeti ( $\Delta$ POP) %9,5-15’lik bir respiratuar varyasyon ile mekanik ventilasyon altındaki hastalarda

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 ve otomatik olarak ölçebilen bir algoritma içermektedir (70). PVI; sıvı yanıtını tahmin eden, puls oksimetre dalga genişliğindeki solunumsal değişkenleri otomatik olarak hesaplamak için kullanılan yeni bir algoritmadır (81). PVI adı verilen bu değişken; solunumsal siklus boyunca kapiller yataktaki non pulsatil akımın pulsatil akıma oranı şeklinde tanımlanan, perfüzyon indeksindeki (PI'deki) dinamik değişiklikleri ölçerek hesaplanmaktadır.

$$PVI = [(PI_{max} - PI_{min}) / PI_{max}] \times 100 \quad (81) \text{ şeklinde hesaplanır.}$$



Şekil 5: Masimo® SET Rainbow cihazı



Maxime Cannesson, MD, PhD

© 2010-2011 Masimo Corporation



### Şekil 6: PVI ile sıvı yanıtının, hasta cevabı ile arasındaki ilişki

PVI kardiyak debi ve ön yükün optimizasyonuna yardımcı olur. Büyük PVI, sıvı yönetimine büyük olasılıkla hasta cevap verecektir demektir.

PVI perfüzyondan kaynaklanan  $\Delta$ POP'nun otomatik, noninvaziv, sürekli, hızlı ve kolay monitörizasyonuna imkan verir. Diğer dinamik monitörizasyonlar, sıvı yanıtı belirleyicileri olmakla beraber; pratik gerektiren, invaziv, komplike, masraflı yöntemlerdir (82). PVI ise non invaziv olması, kalibrasyon gerektirmemesi, çoklu monitörizasyon ile klinisyene sayısal değer sağlaması avantajları arasında sayılabilir. Sıradan puls oksimetre probuna benzer bir prob parmak, alın veya kulağa yerleşimi gerektirir ki, kullanımı çok kolaydır. Desgranges ve ark (70) son çalışmalarında; probun alın veya kulak memesine yerleştirildiğinde PVI sıvı yanıtında belirleyici doğruluğunun daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Klinisyene sayısal değer sağlamasıyla birlikte (68,81),  $PVI > 14\%$  81 sensitivite ile sıvı yanıtına pozitif cevabı öngörür. PVI'nın dolaşımsal yetmezliği olanlarda intraoperatif sıvı yanıtının tahmininde kullanılabileceği gösterilmiştir. Kardiyovasküler cerrahi de anestezi indüksiyonu ve PPV sonrası SV azalmasını, taşikardi ve yüklenme olmadan optimize eder. Son çalışmalar abdominal veya kardiyak cerrahi geçiren hastalarda hatta yoğun bakım ünitesinde (YBÜ'de), PVI'nın sıvı yanıtı tahmininde güvenilir bir kabiliyeti olduğunu göstermiştir (70).

Başlıca dezavantajı ise; PI ilişkili faktörlerden etkilenmesi, pletismografik dalga şeklinden türevlenen diğer parametrelerde olduğu gibi, vazomotor tonusa bağlı olmasıdır (71,80). Düşük PI, düşük CO, vazoaaktif ilaçların neden olduğu periferik vazokonstriksiyon, hipotermi, cerrahi stres cevabı, periferik vasküler hastalıklar PVI'nın sıvı tedavisine rehberlik etmesini sınırlamaktadır (70). PVI genel anestezi altında, mekanik ventilasyonlu (80,83). normal sinüs ritmi olan, pulmoner ve kardiyak disfonksiyonu olmayan erişkin hastalarda hassas sıvı yanıtı belirleyiciliği sağlamaktadır (70). Spontan soluyan hastalar (84), kardiyak aritmi (70) varlığı, YBÜ'de vazopressörlerle tedavi edilen düşük PI'lı hastalar (83), sağ kalp yetmezliği, düşük tidal volüm varlığı, major hepatik cerrahi durumlarında (83) güvenilirliği azalmaktadır. Monnet et al (83) norepinefrin alan akut dolaşım yetmezliği olan hastalarda sıvı yanıtı tahmininde, PPV ve SVV'ye göre PVI'nın daha az güvenilir olduğunu, bunun sonucunda vazopressör alan hastalarda PVI'nın kullanışlı olmadığını bildirmişlerdir. Açık göğüs cerrahisi (84) ve laparoskopik cerrahi geçiren hastalarda (85) PVI önerilmez. Onaylanan çalışmalarda PVI, PEEP artışı ve pasif bacak kaldırma ile indüklenen CO ile değişmektedir (83). Artefakları algılayamaması ve özel algoritm gerektirmesi diğer kısıtlılık nedenleridir.

Forget et al. (3) önceki çalışmalarında PVI merkezli hedefe yönelik sıvı yönetiminin; hem intraoperatif sıvı kullanımını hem de intraoperatif ve postoperatif laktat seviyesini azalttığı gösterilmiştir.

Ayrıca birçok çalışmada, kalça fraktürü onarımı ve major abdominal cerrahi geçirecek yüksek riskli hastalarda, SVV ve PPV kullanılarak yapılan intraoperatif hedefe yönelik sıvı tedavisinin yararları gösterilmiştir (70)

Son dönem çalışmalarında, spontan solunum döneminde  $\Delta$ POP ve PVI sıvı yanıtında az veya çok belirleyici olduğu bildirilmiştir. Bu çalışma koşulları altında PVI'nın öneminin geçerli olduğu söylenebilmektedir (81).

Wenging Lu et all (80); anestezi indüksiyonunu takiben volüm değerlendirilirken PPV, SPV ve PVI arasında güçlü korelasyon olduğunu bildirmişler. Bu nedenle invaziv hemodinamik monitörizasyon kesinlikle gerekmeyen hastalarda, değişen santral ekstra selüler sıvı volümünün göstergesi olarak PVI kullanılışlı olabilir şeklinde yorum yapılmıştır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Malatya Klinik Araştırmaları Etik Kurulunun 2015/121 numaralı izni ile; hasta onamı alındıktan sonra, Kasım 2014 ile Mayıs 2015 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı tarafından genel anestezi uygulanan, ASA I-II grubu, 18-55 yaş arası canlı vericili KC nakli için sağ hepatektomi yapılan 51 donörde gerçekleştirildi. Çalışmayı kabul etmeyen, canlı vericili KC nakli için sol hepatektomi yapılan donörler çalışmaya dahil edilmedi.

Premedikasyon uygulanmaksızın operasyon odasına alınan olgulara elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen saturasyonu (SpO<sub>2</sub>), noninvaziv kan basıncı monitörizasyonu yapıldı. Olguların adı soyadı, dosya numarası, yaşı, cinsiyeti, boy, vücut ağırlığı, vücut kitle indeksi, sigara kullanımı ASA sınıflandırması kaydedildi.

Tüm hastalara 20 gauge intravenöz kateter ile el sırtından periferik damar yolu açıldı. % 100 O<sub>2</sub> ile preoksijenasyon sonrası induksiyon 1 mg/kg % 2 lidokain, 1 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Yeterli kas gevşemesinden sonra entübe edilen olgularda idamede izofloran (Forane Likid Abbott 100 mL) % 0.5-1.5 değerleri arasında % 50/50 oksijen-hava karışımı kullanıldı. Taze gaz akımı 2 L/dak (Dräger Primus, Germany) anestezi cihazı ile tidal volüm 6-8 mL/kg, solunum sayısı 10-12/dk olacak şekilde volüm-kontrollü mod ile, ETCO<sub>2</sub> değeri 35-40 mmHg olacak şekilde solutuldu. Özefageal ısı probuyla vücut ısısı monitörize edildi. Olguların cerrahi sırasında normotermik kalmaları için ısıtıcı battaniyeler kullanıldı ve intravenöz sıvılar ısıtıldı (Hot Line® SIMS Medical System Inc, Rocklan, MA, USA; Fluido® Pressure Chamber, TSCI, Amersfoort, Netherlands). Olgulara 16 gauge intraket ile ikinci periferik damar yolu açıldı. Dominant olmayan taraf radyal arter kateterizasyonu yapılarak invaziv arteryel kan basıncı monitörizasyonu sağlandı. Tüm hastalarda santral venöz basınç (CVP) takibi amacıyla üç yollu 7.5 french santral venöz kateter sağ internal juguler vene yerleştirildi. Nabız ko-oksometre probu (Masimo SET®

Rainbow, Masimo corp., Irvine, CA) tercihen sol elin yüzük parmağına yerleştirildi. Ortam ışığının etkisi önlenecek şekilde etrafı kapatıldı. PVI yazılımına sahip Masimo® monitörüne bağlanarak perfüzyon indeksi (PI) ve pleth variability indeksi (PVI) değişkenleri otomatik olarak ölçüldü. Remifentanil (0.25 µg/kg/dk) ve sisatrakuryum (0.5ug/kg/sa) infüzyon olarak idameye eklendi.

Ortalama arteriyel basınç (OAB) 60 mmHg'nin altına düştüğünde 250 mL kolloid (Voluven®, Fresenius Kabi, Bad Homburg, Germany) IV infüzyon verildi, izofluran dozları azaltıldı. OAB yükselmezse 5 mg iv efedrin uygulanması planlandı.

Cerrahin isteği üzerine KC disseksiyon aşamasında IV kristalloid kısıtlı uygulandı. CVP > 10 mmHg, idrar çıkışı < 0,5 ml/kg/sa olduğunda 5-10 mg furosemid veya 100-150 mg mannitol uygulandı.

Cerrahinin başlangıcında (T1); hemoglobin (Hb), hematokrit (Htc), AST, ALT, Na, BUN, Kreatin, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, Baz eksisi, laktat değerleri çalışılarak kaydedildi. Aynı parametreler cerrahinin 1. saatinde (T2), cerrahinin bitiminde (T3), postoperatif 3.saatte (T4) de çalışılarak kaydedildi. Postoperatif 24. saatte (T5) sadece AST, ALT, Na, BUN, kreatin, laktat çalışılarak kaydedildi. Laktat tüpleri soğuk zincire uyularak laboratuvara ulaştırıldı.

Cerrahinin başlangıcında (T1); SpO<sub>2</sub>, nabız, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), santral venöz basınç (CVP), pleth variability index (PVI), perfusion index (PI) parametreleri ölçülerek kaydedildi. Aynı parametreler cerrahinin 1. saatinde (T2), cerrahinin bitiminde (T3), postoperatif 3.saatte (T4) de ölçülerek kaydedildi.

Cerrahinin başlangıcında (T1); idrar, kanama, verilen kristalloid ve kolloid miktarları kaydedildi. Cerrahinin 1. saatinde (T2), cerrahinin bitiminde (T3), postoperatif 3.saatte (T4) de aynı parametrelerin toplam miktarları kaydedildi. Operasyon sırasında kan ve kan ürünleri, noradrenalin ve efedrin, mannitol, furosemid (lasix®) verilip verilmediği kaydedildi. Toplam anestezi ve cerrahi süreleri dakika cinsinden, çıkan greftin ağırlığı gram cinsinden kaydedildi.

Postoperatif analjezi için; KC grefti çıkmasından sonra 0.05 mg/kg iv. morfin yapıldı. Sisatrakuryum ve remifentanil infüzyonu karın duvarı kapatılmaya başlanmadan önce kesildi. Operasyon sonunda kas gevşetici etkisi neostigmin ve atropin ile antagonize edilen olgular ekstübe edildi. Postoperatif derlenme ünitesinde hasta kontrollü analjezi cihazı, infüzyon:yok bolus: 15 mg, kapalı kalma süresi: 10 dk olacak şekilde programlandı. Aldrete derlenme skoru 10 olan hastalar cerrahi YBÜ'ne gönderildi.

Postoperatif YBÜ'de ve hastanede toplam kalış süreleri gün olarak kaydedildi. Postoperatif ALT ve AST yüksekliği (1), kanama (2), KC yetmezliği nedeni ile plazmaferez

ve Moleküler Adsorban Resirkülatuar Sistem (MARS) uygulanması (3), KC nakli (4), safra kaçağı ve appendektomi (5), amonyak ve bilirubin yüksekliği (6), yara yeri enfeksiyonu (7), gibi komplikasyonların olup olmadığı kaydedildi.

### 3.1. İstatistiksel analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Yapılan power analizinde  $\alpha=0,05$ ,  $1-\beta(\text{güç})=0,80$  alındığında, canlı karaciğer nakli vericilerindeki laktat enzimindeki ortalama değişimin 25 mg/dL olması için en az 49 olgu gerekli idi. Çalışmamıza 51 olgu alındı. Nicel değişkenlere ilişkin veriler ortalama (ort)  $\pm$  standart sapma (SS) ile, nitel değişkenlere ilişkin veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) olarak verildi. Nicel değişken verilerinin normal dağılım göstermediği Shapiro Wilk normallik testi ile saptandı ( $p>0.05$ ). Değişkenlerin zamana göre değişimi Wilcoxon testi ile aralarındaki ilişki ise Serman Rank Korelasyon analizi ile yapıldı. Nitel değişkenlerin istatistiksel değerlendirilmesinde Fisher'in Kesin Ki Kare testi ve Pearson Ki Kare testi kullanıldı.  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

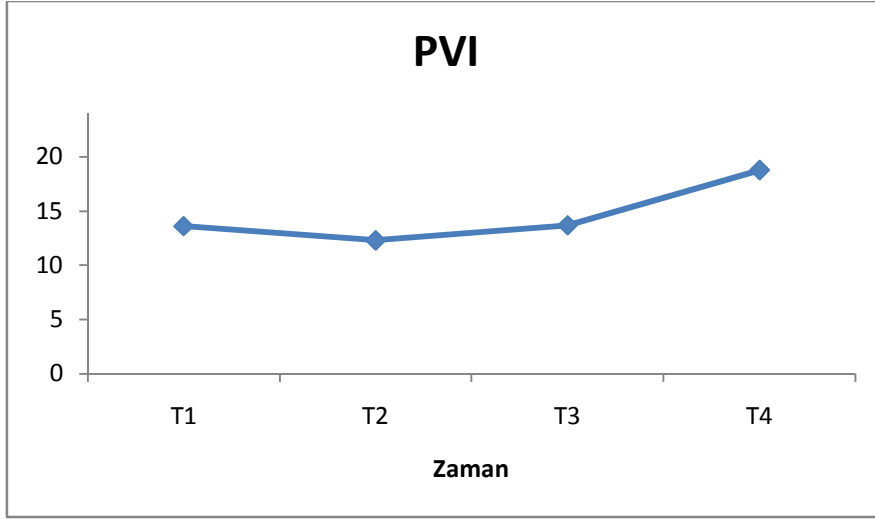
#### 4. BULGULAR

Çalışmaya KC nakli canlı donör olan 31 erkek, 20 kadın toplam 51 olgu alındı. Donörlerin demografik özelliklerinin dağılımı Tablo 2’de belirtildi.

**Tablo 2:** Donörlerin demografik özelliklerinin dağılımı (ortalama±SS veya sayı)

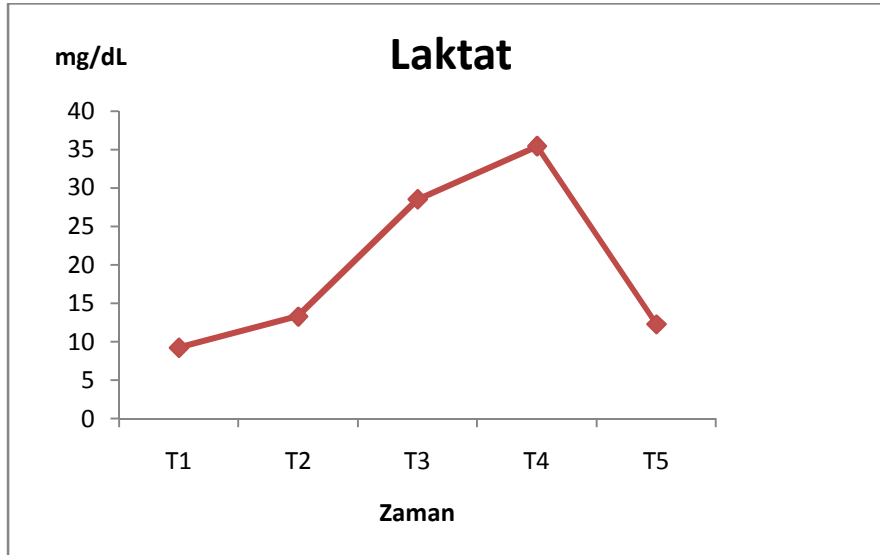
Cinsiyet K/E	20/31
ASA (I/II)	15/36
Yaş	28,78 ±9,64
Boy (cm)	170,50 ± 9,04
Ağırlık (kg)	69,60 ± 11,76
Vücut kitle indeksi	23,93 ± 3,39
Anestezi süresi (dak)	439,31 ± 98,09
Cerrahi süresi (dak)	370 ± 96,48

PVI T1 değeri ile T2, T3, T4 değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlam değildi ( $p>0,05$ ); ayrıca diğer zaman periyotlarının PVI değerleri arasındaki korelasyon da istatistiksel olarak anlamlı görülmedi ( $p>0,05$ )



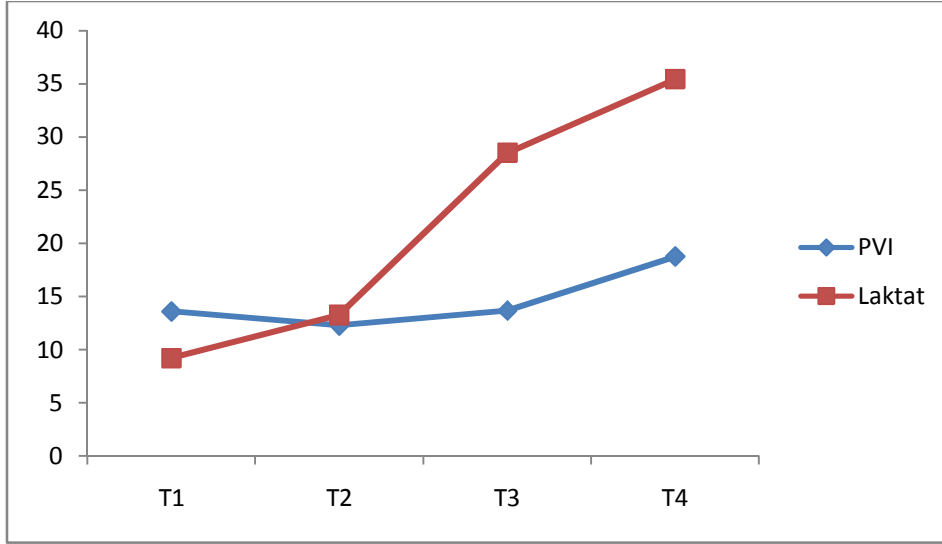
**Grafik 1:** (T1) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat PVI değerlerinin zamana göre değişimi

Laktatın T1 değeri ile T2, T4 ve T5 değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p < 0,05$ ), laktat T1 ile T3 değeri arasındaki korelasyon anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Laktatın T2 değeri ile T3 ve T4 değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p < 0,05$ ), laktat T2 ile T5 değeri arasındaki korelasyon anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Laktatın T3 değeri ile T5 değeri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Laktatın T4 değeri ile T3 ve T5 değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0,05$ ).



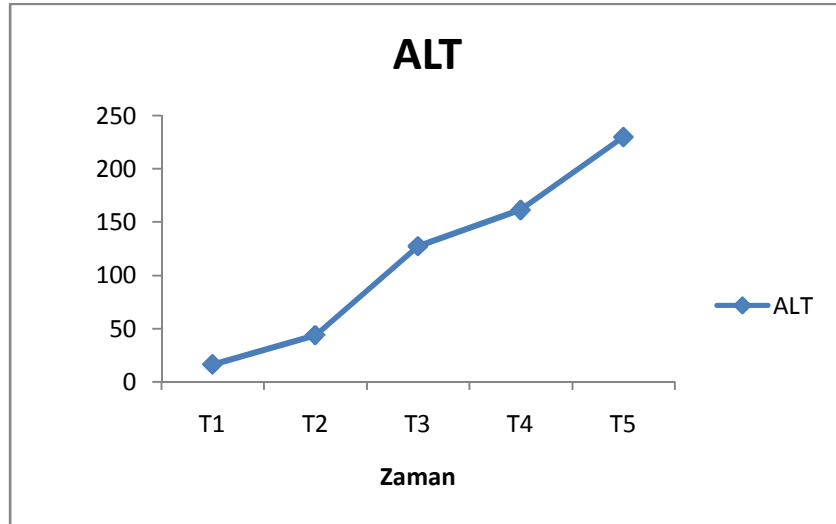
**Grafik 2:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat, (T5) postoperatif 24. saat laktat değerlerinin zamana göre değişimi

Çalışmamızda laktat T3 değeri ile PVI T3 değeri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p < 0,05$ ), diğer zaman periyotlarında laktat ile PVI değerleri arasındaki korelasyon anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ).



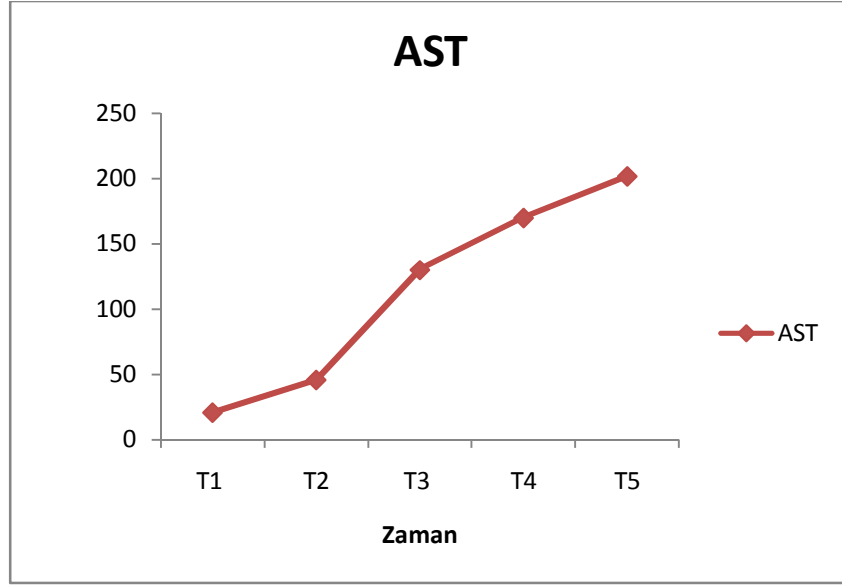
**Grafik 3:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat PVI ve laktat değerlerinin zamana göre değişimi

ALP ve AST değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4, T5'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü ( $p < 0,05$ ). Laktat değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4, T5'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ( $p < 0,05$ ).



**Grafik 4:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat, (T5) postoperatif 24. saat ALT değerlerinin zamana göre değişimi





**Grafik 5:** (T1 ) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat, (T5) postoperatif 24. saat AST değerlerinin zamana göre değişimi

**Tablo 3:** Donörlerin ALT, AST, Laktat değerleri (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4	T5
<b>ALT</b>	16,29±9,27 P=0,0001*	43,70±27,12 P=0,0001*	127,35±170,58 P=0,0001*	161,31±197,83 P=0,0001*	229,92±228,94
<b>AST</b>	20,96±8,00 p=0.0001*	45,86±23,48 P=0,0001*	130,09±145,67 P=0,0001*	169,92±189,59 P=0,0001*	201,82±171,33
<b>Laktat</b>	9,23±4,01 P=0,0001*	13,28±6,38 P=0,0001*	28,51±10,18 P=0,0001*	35,42±14,44 P=0,0001*	12,28±5,59

\*p<0,05 T1'e göre değişim

(T1) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati , (T3) cerrahinin bitimi , (T4) postoperatif 3. saat, (T5) postoperatif 24. Saat

Na değerleri karşılaştırıldığında T3 ve T5'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2 ve T4'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). BUN değerleri karşılaştırıldığında T5'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2, T3,T4'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). Kreatinin değerleri karşılaştırıldığında T5'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2,T3, T4'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4:** Donörlerin Na, BUN, Kreatinin değerleri (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4	T5
<b>Na</b>	138,62±2,35	138,27±2,39	140,39±2,27	138,68±2,44	135,92±2,55
	P=0,202	P=0,0001*	P=0,963	P=0,0001*	
<b>BUN</b>	13,11±3,89	13,03±3,77	13,23±3,66	12,60±3,75	11,84±3,89
	P=0,955	P=0,480	P=0,073	P=0,022*	
<b>Kreatinin</b>	0,67±0,09	0,68±0,09	0,71±0,13	0,75±0,14	0,63±0,10
	P=0,092	P=0,0001*	P=0,0001*	P=0,001*	

\* $p < 0,05$  T1'e göre değişim

(T1 ) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat, (T5) postoperatif 24. saat

Hb ve Htc değerleri karşılaştırıldığında T2'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p < 0,05$ ); T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 5:** Donörlerin Hb ve Htc değerleri (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4
<b>Hb</b>	13,43±1,85	13,64±1,75	13,13±1,94	13,67±1,81
	P=0,024*	P=0,183	P=0,086	
<b>Htc</b>	41,00±5,23	41,74±4,97	40,63±5,60	42,12±5,35
	P=0,021*	P=0,533	P=0,023	

\* $p < 0,05$  T1'e göre değişim

(T1 ) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi , (T4) postoperatif 3. saat

Kan gazı analizinde  $PO_2$  değerleri karşılaştırıldığında T2, T4'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p < 0,05$ ); T3'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p > 0,05$ ).  $PCO_2$  değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ( $p < 0,05$ ).  $HCO_3$  değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü ( $p < 0,05$ ). Baz eksisi değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 6:** Donörlerin kan gazı değerleri (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4
<b>pO<sub>2</sub></b>	226,86±46,96	215,17±41,34	216,82±69,41	120,32±28,62
	P=0,005*	P=0,228	P=0,0001*	
<b>pCO<sub>2</sub></b>	35,41±4,88	35,48±5,43	35,34±4,41	33,61±5,63
	P=0,929	P=0,996	P=0,064	
<b>HCO<sub>3</sub></b>	23,48±1,54	22,57±1,70	20,27±1,93	19,27±2,39
	P=0,0001*	P=0,0001*	P=0,0001*	
<b>Baz eksisi</b>	-1,5±1,89	-2,57±2,06	-5,30±2,33	-6,48±3,25
	P=0,0001*	P=0,0001*	P=0,0001*	

\*p<0,05 T1'e göre değişim

(T1) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat

İdrar miktarları karşılaştırıldığında T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). Kanama miktarları karşılaştırıldığında T2, T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü ( $p<0,05$ ). Kristalloid miktarları karşılaştırıldığında T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). Kolloid miktarları karşılaştırıldığında T3'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 7:** Donörlerin idrar ve kanama miktarları, verilen kristalloid ve kolloid miktarları (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4
<b>İdrar</b>	150,19±181,99	126,27±152,61	477,84±364,79	243,13±160,64
	P=0,522	P=0,0001*	P=0,0001*	
<b>Kanama</b>	0,98±7,00	63,23±33,64	260,88±91,49	18,43±20,06
	p=0,0001*	P=0,0001*	P=0,0001*	
<b>Kristalloid</b>	273,52±227,23	195,29±256,84	1137,05±660,63	462,78±173,79
	P=0,121	P=0,0001*	P=0,0001*	
<b>Kolloid</b>	0±0	9,80±70,01	378,43±274,09	1,96±14,00
	P=0,317	P=0,0001*	P=0,317	

\*p<0,05 T1'e göre değişim

(T1 ) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat

SpO<sub>2</sub> değerleri karşılaştırıldığında T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). Nabız değerleri karşılaştırıldığında T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ).

**Tablo 8:** Donörlerin SpO<sub>2</sub> ve Nabız değerleri (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4
<b>SpO<sub>2</sub></b>	99,07±1,33	99,35±1,09	99,62±0,91	97,94±1,89
	P=0,094	P=0,001*	P=0,002*	
<b>Nabız</b>	84,52±20,13	80,92±14,17	97,88±12,44	98,41±15,88
	P=0,249	p=0,0001*	P=0,0001*	

\* $p<0,05$  T1'e göre değişim

(T1) Cerrahi başlangıcı , (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi , (T4) postoperatif 3. Saat

SAB değerleri karşılaştırıldığında T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2, T3'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). DAB değerleri karşılaştırıldığında T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2, T3'de T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). OAB değerleri karşılaştırıldığında T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2, T3'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 9:** Donörlerin SAB, DAB, OAB değerleri (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4
<b>SAB</b>	109,52±18,36	109,96±16,09	111,09±16,38	142,00±20,96
	P=0,656	P=0,459	P=0,0001*	
<b>DAB</b>	71,01±14,06	67,43±9,30	67,52±14,80	86,03±12,50
	P=0,170	P=0,123	P=0,0001*	
<b>OAB</b>	85,47±16,19	83,58±12,09	83,21±14,90	103,92±13,90
	P=0,623	P=0,367	P=0,0001*	

\* $p<0,05$  T1'e göre değişim

(T1) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1. saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3. saat

CVP değerleri karşılaştırıldığında T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2, T3'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). PVI değerleri karşılaştırıldığında T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık varken ( $p<0,05$ ); T2, T3'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0,05$ ). PI değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ( $p<0,05$ ).

**Tablo 10:** Donörlerin CVP, PVI, PI değerleri (ortalama±SS)

	T1	T2	T3	T4
<b>CVP</b>	10,19±3,38	10,27±3,31	10,27±3,81	7,62±2,68
	P=1,00	P=0,754	P=0,0001*	
<b>PVI</b>	13,59±8,43	12,29±5,61	13,68±6,75	18,74±9,42
	P=0,746	P=0,577	P=0,003*	
<b>PI</b>	4,74±3,22	2,83±2,57	1,27±1,67	3,46±2,31
	P=0,0001*	P=0,0001*	P=0,011*	

\* $p<0,05$  T1'e göre değişim

(T1) Cerrahi başlangıcı, (T2) cerrahinin 1.saati, (T3) cerrahinin bitimi, (T4) postoperatif 3.saat

Kan ve kan ürünü kullanımı, efedrin, lasix ve mannitol kullanımı ayrıca komplikasyonlarda cinsiyete göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi ( $p>0,05$ ). Noradrenalin hiçbir hastada kullanılmadı bu yüzden değerlendirmeye alınmadı.

Donörlerin KC greft ağırlığı, YBÜ'de ve hastanede kalış süreleri Tablo 11'de belirtildi.

**Tablo 11:** Donörlerin KC greft ağırlığı, YBÜ'de ve hastanede kalış süreleri (ortalama±SS)

KC greft ağırlığı (gr)	736,56 ± 149,30
YBÜ'de kalış (gün)	3,58 ± 2,88
Hastanede kalış (gün)	8,17 ± 4,31

Donörlerde gelişen komplikasyonlar Tablo 12'de belirtildi.

**Tablo 12:** Donörlerde gelişen komplikasyonlar (sayı)

Komplikasyon	Sayı (n)
ALT ve AST yükseliği	1
Kanama	1
Plazmaferez ve MARS uygulaması	1
KC nakli	1
Safra kaçağı ve appendektomi	1
Amonyak ve Bilirubin yüksekliği	1
Yara yeri enfeksiyonu	1

## 5. TARTIŞMA

KC nakli vericilerinde PVI ile laktat korelasyonunun karşılaştırılmasını amaçladığımız çalışmada; cerrahi bitiminde (T3) ölçülen PVI ile laktat değerleri arasında korelasyon olduğu saptanırken, cerrahinin başlangıcında (T1), cerrahinin 1. saatinde (T2) ve postoperatif 3. saatte (T4) ölçülen PVI ile laktat değerleri arasında korelasyon saptanmadı.

Operasyon boyunca kan laktat düzeylerini değiştirebileceğinden (2) intravenöz laktatlı solüsyonları (RL gibi) çalışmamızda kullanmadık. Laktat düzeyleri organ perfüzyonu hakkında indirekt ama hassas bir ölçüm sağlar. Laktat intravasküler hacim yeterliliği ve kan akışı yeniden dağıtılması nedeniyle enerji yetersizliği ve doku hipoksisi ile açıkça ilişkilidir. Bu nedenle tüm hastalarda santral venöz kanülasyon sonrası CVP takibiyle benzer volüm yüklemesi yapıldı.

Perioperatif kan laktat düzeyleri postoperatif komplikasyonlar ve ortalama hastanede kalış süresini etkiler (68). Hiperlaktatemi KC yetmezliği olan hastalarda morbidite ve mortalite riski ile ilişkilidir (2). Cerrahi sonrası değişen hepatik kan akımı ve KC'nin laktat metabolizma kapasitesinde değişiklik nedeniyle donör hepatektomi sonrasında laktat konsantrasyonu artar. Hepatik kan akımı ve laktat konsantrasyonu artışı hepatoma nedeniyle KC rezeksiyonu geçiren hastaların prognozunu tahmin edebilir. Fakat KC rezeksiyonu sonrası KC profili ile hiperlaktatemi arasında ilişki daha az bilinmektedir.(2.)

Orii et al (86) Alıcılarda yaptığı çalışmada, kan laktat düzeyleri hepatektomi yapılırken KC vasküler yapısı değiştiği ve klerens yetersiz olduğu için; greft reperfüze olana kadar artmış, reperfüzyon sonrası azalmıştır. Çalışmacılar neohepatik aşamadaki göreceli greft boyutunun, önemli ölçüde greft fonksiyonunu ve dolayısıyla laktat eliminasyonunu etkileyeceğini bildirmişlerdir.

Shin et al.(2) Greft fonksiyonunu değerlendirmek için kadavra ve canlı vericili KC nakli arasında erken reperfüzyon sonrası dönemde laktat ve protrombin zamanındaki

değişiklikleri karşılaştırdıkları çalışmalarında; reperfüzyon sonrası 1 saate laktat ve INR değerlerinin kadaverik alıcılarda daha hızlı düzeldiğini bildirmişlerdir. Bunun nedenini greftin büyüklüğünün kadaverik olgularda artmış olmasıyla açıklamışlardır. Farklı olarak çalışmamız karaciğer vericilerinde yapılmıştır.

Jun et al. (87) Greftin alıcı ağırlığına oranı ile Model of End Stage Liver Disease (MELD) skoru yüksekliğinin ve reperfüzyon sonrası ilk laktat düzeyi düşüklüğünün; erişkin canlı vericili KC naklinde reperfüzyon sonrasındaki laktat eliminasyonunu saptayabileceğini rapor etmişlerdir. Benzer şekilde Nishimura et al (88) canlı vericili KC nakil alıcılarında reperfüzyon sonrası greft fonksiyonu başlangıcını, greft büyüklüğü ile ilişkili olarak intraoperatif kan laktat değişiminin yansıttığını göstermişlerdir. Çalışmamızda olgular KC vericileri olduğu için reperfüzyon sonrası ilk laktat düzeyini değerlendirmedik. Ancak vericilerde de kan laktat düzeyi operasyon süresince değişti.

Laktat düzeyleri sıvı durumu ve kardiyak ön yük optimizasyonu ile iyileştirilebilir. M. Feissel et al. (89) Pulsoksimetre cihazı tarafından otomatik olarak elde edilen PVI'nın sıvı yanıtında güvenilir bir gösterge olduğunu saptamışlardır. Genel anestezi altında non kardiyak cerrahi geçiren mekanik ventilasyonlu hastalarda (70), major cerrahi geçirecek mekanik ventilasyonlu hastalarda (1), YBÜ'de mekanik ventilasyonlu hastalarda (90.), kardiyo pulmoner bypass sonrası hastalarda (91), erken faz septik şokta mekanik ventilasyonlu hastada (92). sıvı yanıtını noninvaziv olarak öngörebildiği yayınlanmıştır. Ayrıca Tsuchiya et al (81) PVI propofolle yapılan anestezi indüksiyonu sırasında ortalama arteriyel basınçta azalmayı tahmin edebildiğini, bu ölçümle yüksek riskli hastaların anestezi indüksiyonu sırasında gelişen şiddetli hipotansiyonunu belirlemede yararlı olabileceğini rapor etmişlerdir.

Wenqing Lu et al (80) Genel anestezi altında mekanik ventilatörlü hastalarda, ekstraselüler sıvı hacminin noninvaziv sürekli hemodinamik monitörizasyonda, PVI'nın yararlı olduğunu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda bu çalışmalarla uyumlu olarak PVI değerlerimiz hastaların CVP değerleriyle koreleydi.

Forget et al (3) Major abdominal cerrahi geçiren hastalarda PVI rehberliğinde sıvı yönetimi yapıldığında, intraoperatif sıvı infüzyonu miktarının belirgin olarak azaldığını, cerrahi sırasında ve 48 saat sonrasında intraoperatif ve postoperatif laktat düzeylerinde belirgin olarak düştüğünü göstermişlerdir.

Çalışmamızda PVI ile laktatın operasyonun bazı dönemlerinde korele olmaması cerrahinin tipine bağlı olabilir. Çünkü laktatın % 99'dan fazlası sağlıklı KC'de ilk geçiş metabolizması yoluyla temizlenir (66). KC rezeksiyonu sırasında hepatosit hasarı bu

metabolizmayı bozuyor olabilir. Bu nedenle hastalarda intravasküler volüm yeterli olsa da laktat yükselebilir.

AST ve ALT hepatic sitoplazmik enzim olduklarından, parankimal rezeksiyon esnasında hücre duvarı hasarıyla dolaşıma salınırlar ve sonraki KC enzim düzeylerinin yükselişine neden olurlar. İnsan KC rezeksiyonunda bu artışın hangi dereceye kadar devam edeceği bildirilmemiştir. Çalışmamızda cerrahinin 1. saatinde (T2), cerrahi bitiminde (T3) ve postoperatif 3. saatte (T4) ölçülen ALT ve AST değerlerinde cerrahinin başlangıcına (T1'e) göre artış saptandı.

Jain et al (93) AST ve ALT düzeylerindeki anormalliğin, canlı donör KC naklinde hastada hepatic lob rezeksiyonu ile başladığını, parankimal ayrılma ile ilerlediğini, KC lobunun çıktığı ilk birkaç gün de bu artışın devam ettiğini göstermişlerdir. Hepatosit hasarının bir göstergesi olan AST, ALT değişiklikleri çalışmamızda benzer zaman periyotlarında oldu.

Laktat metabolizma ve organ ilişkisini araştırmak için portal veya hepatic ven kan örnekleme gereklidir. Fakat çalışmamızda radial arterden alınan kan örneklemesinden laktat çalışıldı. Bu çalışmanın limitasyon kriteri olabilir.

Sonuç olarak; KC nakli vericilerinde operasyon bitimindeki laktat değerlerinin PVI değerleriyle uyumlu olduğunu saptadık. Hepatic kan akımı iyi olsa da KC cerrahilerinde gelişen hepatosit hasarının laktat metabolizmasını etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Başka cerrahi türlerinde de PVI ile laktatın korelasyonunu araştıran daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.



## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

Karaciğer (KC) nakil operasyonlarında, sıvı yönetimi çok önemlidir. Volüm kısıtlaması doku hipoksisine yol açabilecekken, aşırı volüm yüklenmesi de kanamayı artırıp cerrahi komplikasyonları artıracaktır. Kan laktat değerleri, hastaların doku oksijenizasyonu ve yeterli volüm replasmanı hakkında bize bilgi verir ancak invazivdir. Günümüzde Masimo Radikal-7 monitörü ile PVI (Pleth variability indeks) ölçümüyle dinamik olarak sıvı takibi non invaziv olarak yapılabilmektedir. PVI ile sıvı takibinin laktat ile korelasyonu bildirilmiştir.

Canlı KC vericilerinde KC manüplasyonu sonrasında da kan laktat düzeyleri yükselebilir. Vericilerde cerrahi esnasında farklı cerrahi fazlarda eş zamanlı elde edilen PVI ve kan laktat değerlerini karşılaştırmak ve PVI'ın bu hasta grubundaki güvenilirliğini test etmek için uyguladığımız çalışmamızda; cerrahinin başlangıcından bitimine kadar olan süreçte kan laktat düzeyleriyle PVI arasında korelasyon saptamadık. Ancak cerrahinin bitiminde PVI değerleri ile laktat değerleri arasında korelasyonun varlığını saptadık. Hızlı ve doğru sıvı replasmanı kararı vermemizi sağlayan, noninvaziv olan PVI monitorizasyonun canlı karaciğer nakil verici hastalarında sadece cerrahi bitiminde doku perfüzyonu ve laktat değerlerini güvenilir yansıttığını düşünmekteyiz.

## 7. ÖZET

### KARACİĞER NAKLİ CANLI VERİCİLERİNDE, PLETH VARIABİLİTY İNDEX (PVI) İLE LAKTATIN KORELASYONUNUN KARŞILAŞTIRILMASI

**Amaç:** Çalışmamızda canlı karaciğer (KC) vericilerinde pleth variability indeksi (PVI) ile laktat değerleri arasında korelasyon olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Etik Kurul izni ile; hasta onamı alındıktan sonra ASA I-II grubu, 18-55 yaş arası canlı vericili KC nakli için sağ hepatektomi yapılan 51 donör çalışmaya dahil edildi. Premedikasyon uygulanmaksızın operasyon odasına alınan olgulara rutin monitorizasyon uygulandı. Damar yolu açıldıktan sonra % 100 O<sub>2</sub> ile preoksijenasyona başlandı. İndüksiyon 1 mg/kg % 2 lidokain, 1 µg/kg fentanil, 5 mg/kg tiyopental, 0,1 mg/kg vekuronyum ile sağlandı. Endotrakeal entübasyonu takiben idamede izofloran 0.5-1.5 değerleri arasında % 50 oksijen-% 50 hava karışımı kullanıldı. Radyal arter kateterizasyonu yapılarak invaziv arteryel kan basıncı monitörizasyonu sağlandı. Tüm hastalara santral venöz basınç (CVP) takibi amacıyla üç yollu santral venöz kateter yerleştirildi. Nabız ko-oksometre probu tercihen sol elin yüzük parmağına yerleştirildi. PVI yazılımına sahip Masimo monitörüne bağlanarak perfüzyon indeksi (PI) ve PVI değişkenleri otomatik olarak ölçüldü. İzofloran, remifentanil infüzyonu (0.25 µg/kg/dk) ve sisatrakuryum infüzyonu (0.5ug/kg/sa) ile anestezi idamesi dengeli şekilde sağlandı.

Cerrahinin başlangıcında (T1); Hb, Htc, AST, ALT, Na, BUN, Kreatin, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, Baz Eksisi, Laktat değerleri çalışılarak kaydedildi. Aynı parametreler cerrahinin 1. saatinde (T2), cerrahinin bitiminde (T3), postoperatif 3.saatte (T4) de çalışılarak kaydedildi. Postoperatif 24. saatte (T5) sadece AST, ALT, Na, BUN, kreatin, laktat çalışılarak kaydedildi. Aynı zaman periyotlarında, SpO<sub>2</sub>, nabız, nabız, sistolik arter basıncı (SAB), diyastolik arter basıncı (DAB), ortalama arter basıncı (OAB), CVP, PVI, PI parametreleri, idrar, kanama, verilen kristalloid ve kolloid miktarları kaydedildi. Postoperatif analjezi için; KC grefti

çıkmasından sonra 0.05 mg/kg iv. morfin yapıldı. Sisatrakuryum ve remifentanil infüzyonu karın duvarı kapatılmaya başlanmadan önce kesildi. Operasyon sonunda kas gevşetici etkisi neostigmin ve atropin ile antagonize edilen olgular ekstübe edildi. Daha sonra cerrahi YBÜ'ne alındılar.

**Bulgular:** PVI T1 değeri ile T2, T3, T4 değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ); ayrıca diğer zaman periyotlarının PVI değerleri arasındaki korelasyon da istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). Laktatın T1 değeri ile T2, T4 ve T5 değerleri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0,05$ ), laktatın T2 değeri ile T3 ve T4 değerleri arasındaki korelasyon ve laktatın T4 değeri ile T3 ve T5 değerleri arasındaki korelasyon da istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p<0,05$ ). Çalışmamızda laktat T3 değeri ile PVI T3 değeri arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p<0,05$ ), diğer zaman periyotlarında laktat ile PVI değerleri arasındaki korelasyon anlamlı değildi ( $p>0,05$ ). ALT ve AST değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4, T5'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görüldü ( $p<0,05$ ). Laktat değerleri karşılaştırıldığında T2, T3, T4, T5'te T1'e göre istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardı ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** KC nakli vericilerinde operasyon bitimindeki laktat değerlerinin PVI değerleriyle uyumlu olduğunu saptadık. KC nakil cerrahisinin de laktat metabolizmasını etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Başka cerrahi türlerinde de PVI ile laktatın korelasyonunu araştıran daha ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

**Anahtar Kelimeler:** Canlı vericili karaciğer (KC) nakli, PVI, laktat

## 8. SUMMARY

### **Comparison of Correlations Between Pleth Variability Index (PVI) and Lactate in Living Liver Transplant Donors**

**Objective:** We aimed in this study to investigate if there is a significant correlation between PVI and lactate values in liver living donors.

**Materials and Methods:** With the approval of ethical committee, 51 donors from the group of ASA I-II, between the ages of 18-55 who had right hepatectomy for liver transplantation have been selected for the study after their permission was granted. In the operation room the routine monitorization has been applied to the donors without any premedication. After establishing vascular access, pre-oxygenation started with %100 O<sub>2</sub>. Anesthesia was induced with 1 mg/kg %2 lidocaine, 1 µg/kg fentanyl, 5 mg/kg thiopental, and 0,1 mg/kg vecuronium. Following the endotracheal intubation, 0.5-1.5 isoflurane was used with % 50/50 oxygen-air mixture. Invasive arterial blood pressure monitorization was succeeded by doing radial artery catheterization. Three way central venous catheter was placed into all patients for the aim of CVP follow-up. Pulse co-oximeters were preferred to placed to the ring fingers of left hands. PI and PVI parameters were measured automatically by connecting Masimo screen with PVI software. Anesthesia was maintained with the infusion of isoflurane, remifentanil (0.25 µg/kg/dk) and cisatracurium (0.5ug/kg/sa).

In the beginning of the surgery (T1); Hb, Htc, AST, ALT, Na, BUN, Kreatin, PaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub>, base negativity, and lactate values were recorded. The same parameters were recorded at the first hour of the surgery (T2), at the end of the surgery (T3), and three hours after the surgery (T4). In the 24th post-surgery hour (T5), only AST, ALT, Na, BUN, Kreatin, lactate were recorded. SpO<sub>2</sub>, pulse, SAP, DAP, MAP, CVP, PVI, PI parameters, urination, bleeding, and given kristalloid and kolloid amounts were recorded at the same time periods. For the post-surgery analgesia, 0.05 mg/kg iv. morphine was injected after the

removal of liver graft. Cisatracurium and remifentanil infusion was stopped before starting to close the abdominal wall. After the surgery, effect of muscle relaxant was antagonized with neostigmine and atropine, then the donors were extubated. Then they were transferred to the ICU.

**Results:** While PVI values at T1 was not statistically significantly correlated ( $p>0.05$ ) with the values at T2, T3, and T4; there is not any statistically significant correlation between the PVI values of the other time periods ( $p>0.05$ ). While the lactate value at T1 is statistically significantly correlated with the values at T2, T4, and T5 ( $p<0.05$ ), similarly the lactate value at T2 is significantly correlated with the values at T3 and T5 ( $p<0.05$ ) and the lactate value at T4 is statistically significantly correlated with the values at T3 and T5 ( $p<0.05$ ). In our study, while the lactate value at T3 is statistically significantly correlated with PVI value at T3 ( $p<0.05$ ), there is not significant correlation between PVI and lactate at other time periods ( $p>0.05$ ). As far as ALT and AST were concerned, a significant difference was observed between the values at T2, T3, T4, T5 comparing to the values at T1 ( $p<0.05$ ). Similarly there is a significant difference between lactate values at T2, T3, T4 and T5 compared to the value at T1 ( $p<0.05$ ).

**Conclusion:** We have found that lactate values and PVI values at the end of surgery are compatible in living donors liver transplantation and liver transplant operation might affect lactate metabolism as well We believe that further studies that investigate the correlation between PVI and lactate in other surgery types are needed.

**Key words:** Living donor liver transplantation, PVI, lactate

## 9. KAYNAKLAR

1. Zimmermann M, Feibicke T, Keyl C, Prasser C, Moritz S, Graf BM, Wiesenack C. 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(6): 555-61. doi: 10.1097/EJA.
2. Shin WJ, Kim YK, Bang JY, Cho SK, Han SM, Hwang GS. Lactate and liver function tests after living donor right hepatectomy: a comparison of solutions with and without lactate. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2011;55(5):558-64. doi: 10.1111.
3. Forget P, Lois F, de Kock M. Goal-directed fluid management based on the pulse oximeter-derived pleth variability index reduces lactate levels and improves fluid management. *Anesth Analg*. 2010;111(4):910-4. doi: 10.1213.
4. Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, et al. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg* 1968 Sep;168(3):392e415. PubMed PMID: 4877589. Pubmed Central PMCID:1387344. Epub 1968/09/01. eng.
5. Chen CL, Kabiling CS, Concejero AM. Why does living donor liver transplantation flourish in Asia? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2013 Dec;10(12): 746e51. PubMed PMID: 24100300. Epub 2013/10/09. eng.
6. Bismuth H, Houssin D. Reduced-sized orthotopic liver graft in hepatic transplantation in children. *Surgery* 1984 Mar;95(3):367e70. PubMed PMID: 6367125. Epub 1984/03/01. eng.
7. Pichlmayr R, Ringe B, Gubernatis G, Hauss J, Bunzendahl H. Transplantation of a donor liver to 2 recipients (splitting transplantation) a new method in the further development of segmental liver transplantation. *LangenbecksArchiv fur Chirurgie* 1988;373(2):127-30. PubMed PMID: 3287073.

8. Jawan B, Wang CH, Chen CL, Huang CJ, Cheng KW, Wu SC, Shih TH, Yang SC. Review of anesthesia in liver transplantation *Acta Anaesthesiologica Taiwanica* 52 (2014) 185-196
9. Miller CM, Delmonico FL. Transplantation of liver grafts from living donors into adults. *N Engl J Med* 2001 Sep 20;345(12):923. author reply 4. PubMed PMID: 11565533
10. Agopian VG, Petrowsky H, Kaldas FM, Zarrinpar A, Farmer DG, Yersiz H, et al. The evolution of liver transplantation during 3 decades: analysis of 5347 consecutive liver transplants at a single center. *Ann Surg* 2013 Sep;258(3): 409e21. PubMed PMID: 24022434.
11. Yılmaz S. Sağ Lob Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu: Teknik ve Özel Sorunlar. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2009;2:21-23.
12. Yaprak O, Yüzer Y, Tokat Y. Canlı vericili karaciğer transplantasyonunda cerrahi teknikler. Polat C, editör. *Hepatopankreatobiliyer Cerrahi.1.Baskı*. İstanbul. Nobel; 2010:237-44.
13. Chan SC, Chan AC, Sharr WW, Chok KS, Cheung TT, Fan ST, Lo CM. Perpetuating proficiency in donor right hepatectomy for living donor liver transplantation. *Asian J Surg* 2014; **37**: 65-72 [PMID: 24210956 DOI: 10.1016/j.asjsur.2013.09.001]
14. Broelsch CE, Whittington PF, Emond JC, Heffron TG, Thistlethwaite JR, Stevens L, et al. Liver transplantation in children from living related donors. Surgical techniques and results. *Ann Surg* 1991 Oct;214(4):428e37. Discussion 37-9. PubMed PMID: 1953097. Pubmed Central PMCID: 1358542. Epub 1991/10/01. eng
15. Inomata Y, Uemoto S, Asonuma K, Egawa H. Right lobe graft in living donor liver transplantation. *Transplantation* 2000 Jan 27;69(2):258e64. PubMed PMID: 10670636.
16. Hwang GS. And McCluskey SA. Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. *Current Opinion in Organ Transplantation* 2010;15:377-82.

17. Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: Donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001;136:425-33
18. Marcos A, Fisher RA, Ham JM. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation* 2000;69:1375-9.
19. Fausto N, Campbell JS, Riehle KJ. Liver regeneration. *Hepatology* 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S45e53. PubMed PMID: 16447274.
20. Barr ML, Belghiti J, Villamil FG, Pomfret EA, Sutherland DS, Gruessner RW, Langan AN, Delmonico FL. A report of the Vancouver Forum on the care of the live organ donor: lung, liver, pancreas, and intestine data and medical guidelines. *Transplantation* 2006; 81: 1373-1385 [PMID: 16732172 DOI: 10.1097/01.tp.0000216825.56841.cd]
21. Akhtar MZ, Sutherland AI, Huang H, Ploeg RJ, Pugh CW. The role of hypoxia inducible factors in organ donation and transplantation: the current perspective and future opportunities. *Am J Transplant: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2014 Jul;14(7):1481e7. PubMed PMID: 24909061.
22. Krenn CG, Faybik P, Hetz H. Living-related liver transplantation: implication for the anaesthetist. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004 Jun;17(3):285e90. PubMed PMID: 17021565. Epub 2006/10/06. eng.
23. Olthoff KM, Merion RM, Ghobrial RM, Abecassis MM, Fair JH, Fisher RA, et al. Outcomes of 385 adult-to-adult living donor liver transplant recipients: a report from the A2ALL Consortium. *Ann Surg* 2005 Sep;242(3): 314e23. discussion 23-5. PubMed PMID: 16135918. Pubmed Central PMCID: 1357740.
24. Solak M. Hepatik Sistem Fizyolojisi. Keçik Y, ed. *Temel Anestezi*. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara.2012:311-318.



25. Jurgaitis J, Paškoniš M, Pivoriūnas J, Martinaitytė L, Juška A, Jurgaitienė R, et al. The comparison of 2-dimensional with 3-dimensional hepatic visualization in the clinical hepatic anatomy education *Medicina (Kaunas)* 2008;6:44.
26. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. *Histology a text and atlas*. Third edition. Williams Wilkins. 1995:496-524.
27. Mızrak D, İdilman R. Karaciğer nakli: hasta seçimi, gelişen endikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics* 2009;2(1):10-3
28. Ayanoglu HO, Ulukaya S, Yüzer Y, Tokat Y. Anesthetic Management and Complications in Living Donor Hepatectomy. *Transplantation Proceedings* 2003;35: 2970-73
29. Miller RD. *Organ Transplantasyonu*. Aydın D, çev. editörü. Miller Anestezi. 6. Baskı. İzmir Güven Kitabevi. İzmir.2010:2231-83.
30. Brown Jr RS, Russo MW, Lai M, Shiffman ML, Richardson MC, Everhart JE, et al. A survey of liver transplantation from living adult donors in the United States. *N Engl J Med* 2003 Feb 27;348(9):818e25. PubMed PMID: 12606737
31. Chen YS, Cheng YF, De Villa VH, Wang CC, Lin CC, Huang TL, et al. Evaluation of living liver donors. *Transplantation* 2003 Feb 15;75(3 Suppl.):S16e9. PubMed PMID: 12589132
32. Özkardesler S, Özzeybek D, Alaygut E, Ünek T, Akan M, Astarcioglu H, et al. Anesthesia- Related complications in Living Liver Donors: The Experience from One Center and the Reporting of One Death. *American Journal of Transplantation* 2008;8: 2106-10.
33. Lin CC, Chen CL, Concejero A, Wang CC, Wang SH, Liu YW, et al. Active immunization to prevent de novo hepatitis B virus infection in pediatric live donor liver recipients. *Am J Transplant: official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons* 2007 Jan;7(1):195e200. PubMed PMID: 17227568. Epub 2007/01/18. eng.

34. Hwang S, Moon DB, Lee SG, Park KM, Kim KH, Ahn CS, Lee YJ, Chu CW, Yang HS, Cho SH, Oh KB, Ha TY, Min PC. Safety of anti-hepatitis B core antibody-positive donors for living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2003; **75**: S45-S48 [PMID: 12589140 DOI: 10.1097/01.TP.0000047030.38665.0D]
35. Hwang S, Lee SG, Park KM, Kim KH, Ahn CS, Oh HB, Moon DB, Ha TY, Lim YS, Jung DH. Five-year follow-up of a hepatitis B virus-positive recipient of hepatitis B surface antigen-positive living donor liver graft. *Liver Transpl* 2006; **12**: 993-997 [PMID: 16721765 DOI: 10.1002/lt.20799]
36. Rydberg L: ABO-incompatibility in solid organ transplantation. *Transfus Med.* 2011; 11:325-42
37. Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tanabe M, Fukushima M, Shimazu M. Present status of ABO-incompatible living donor liver transplantation in Japan. *Hepatology* 2008 Jan;**47**(1):143e52. PubMed PMID: 17929298
38. Trotter JF. Selection Of Donors For Living Donor Liver Transplantation. *Liver Transpl* 2003;**9**:2-7
39. Heffron T, Langnas A, Matamoras J, Et Al: Preoperative Estimation in Living Related Donor Transplantation: Clinical Correlation And Donor/Recipient Ratio: *Transplant Proc.* 1996;**28**:2370.
40. Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transpl* 2013 May;**19**(5):499e506. PubMed PMID: 23172840.
41. Trotter JF, Wisniewski KA, Terrault NA, Everhart JE, Kinkhabwala M, Weinrieb RM, et al. Outcomes of donor evaluation in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Hepatology* 2007 Nov;**46**(5):1476e84. PubMed PMID: 17668879. Pubmed Central PMCID: 3732162.

42. Cheng YF, Chen CL, Jawan B, Huang TL, Chen TY, Chen YS, et al. Multislice computed tomography angiography in pediatric liver transplantation. *Transplantation* 2003 Jul 27;76(2):353e7. PubMed PMID: 12883192. eng.
43. Cheng YF, Chen CL, Huang TL, Chen TY, Lee TY, Chen YS, et al. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation* 2001 Nov 15;72(9):1527e33. PubMed PMID:11707741.
44. Min Woo Lee, Jeong Min Lee, Jae Young Lee, Se Hyung, Kim Eun-Ah Park Joon, Koo Han Jin-Young, et al. İpreoperative Evaluation Of Hepatic Arterial And Portal Venous Anatomy Using The Time Resolved Echo-Shared Mr Angiographic Technique in Living Liver Donors *Eur Radiol.* 2007;17:1074–80.
45. Ikegami T, Shimada M, Imura S, Arakawa Y, Nii A, Morine Y, et al. Current concept of small-for-size grafts in living donor liver transplantation. *Surg Today* 2008;38(11):971e82. PubMed PMID: 18958553. Epub 2008/10/30. eng.
46. Taner CB, Dayangac M, Akin B, Balci D, Uraz S, Duran C, et al. Donor safety and remnant liver volume in living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2008 Aug;14(8):1174e9. PubMed PMID: 18668669
47. Kim SH, Kim YK, Lee SD, Park SJ. Selection and outcomes of living donors with a remnant volume less than 30% after right hepatectomy. *Liver Transpl* 2013; **19**: 872-878 [PMID: 23695974 DOI: 10.1002/lt.23677]
48. Tamura S, Sugawara Y, Kokudo N. Donor evaluation and hepatectomy for living-donor liver transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008;15(2): 79e91. PubMed PMID: 18392700. Epub 2008/04/09. eng.
49. Erhan ÖL, İnhalyasyon Anestezikleri ve Uygulanmaları. Tüzüner F, editör. *Anestezi Yoğun Bakım Ağrısı*. 1. Baskı. Ankara: MN Medikal, Nobel; 2010. p. 157- 79.

50. Chhibber A, Dziak J, Kolano J, Norton JR, Lustik S. Anesthesia care for adult live donor hepatectomy: our experiences with 100 cases. *Liver Transpl* 2007 Apr;13(4):537e42. PubMed PMID: 17394151. Epub 2007/03/31. eng.
51. Feltracco P, Ori C. Anesthetic management of living transplantation *Minerva Anesthesiol*. 2010;76:525-33
52. Ibrahim S, Chen CL, Lin CC, Yang CH, Wang CC, Wang SH, et al. Intraoperative blood loss is a risk factor for complications in donors after living donor hepatectomy. *Liver Transpl* 2006 Jun;12(6):950e7. PubMed PMID: 16721773
53. Chen CL, Chen YS, de Villa VH, Wang CC, Lin CL, Goto S, et al. Minimal blood loss living donor hepatectomy. *Transplantation* 2000 Jun 27;69(12):2580e6.
54. Jones RM, Moulton CE, Hardy KJ. Central venous pressure and its effect on blood loss during liver resection. *Br J Surg* 1998 Aug;85(8):1058e60. PubMed PMID: 9717995
55. Melendez JA, Arslan V, Fischer ME, Wuest D, Jarnagin WR, Fong Y, et al. Perioperative outcomes of major hepatic resections under low central venous pressure anesthesia: blood loss, blood transfusion, and the risk of postoperative renal dysfunction. *J Am Coll Surg* 1998 Dec;187(6):620e5. PubMed PMID: 9849736
56. Niemann CU, Feiner J, Behrends M, Eilers H, Ascher NL, Roberts JP. Central Venous Pressure Monitoring During Living Right Donor Hepatectomy. *Liver transplantation* 2007; 13:266-271
57. Ayanoglu HO, Ulukaya S, Yuzer Y, Tokat Y. Anesthetic management and complications in living donor hepatectomy. *Transplantation Proc* 2003 Dec;35(8):2970e3. PubMed PMID: 14697952. Epub 2003/12/31. eng.
58. Feltracco P, Brezzi ML, Barbieri S, Serra E, Milevoj M, Ori C. Epidural anesthesia and analgesia in liver resection and living donor hepatectomy. *Transplantation Proc* 2008 May;40(4):1165e8. PubMed PMID: 18555139. Epub 2008/06/17.eng

59. Jawan B, Cheng YF, Tseng CC, Chen YS, Wang CC, Huang TL, et al. Effect of autologous blood donation on the central venous pressure, blood loss and blood transfusion during living donor left hepatectomy. *World J Gastroenterol: WJG* 2005 Jul 21;11(27):4233e6. PubMed PMID: 16015696.
60. Cheah YL, Simpson MA, Pomposelli JJ, Pomfret EA. Incidence of death and potentially life-threatening near-miss events in living donor hepatic lobectomy: a world-wide survey. *Liver Transpl* 2013 May;19(5):499e506. PubMed PMID: 23172840
61. Clarke H, Chandy T, Srinivas C, Ladak S, Okubo N, Mitsakakis N, et al. Epidural analgesia provides better pain management after live liver donation: a retrospective study. *Liver Transpl* 2011 Mar;17(3):315e23. PubMed PMID: 21384514. Epub 2011/03/09. eng.
62. Sonsuz A. Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizisi. 2007;58:69-78.
63. Hepatik Fizyoloji ve Anestezi Lange Klinik Anesteziyoloji Ç.Ed. Tulunay M, Cuhruk H. 773-88.
64. Böbrek Hastalığı Olanlarda Anestezi Lange Klinik Anesteziyoloji Ç. Ed Cuhruk H 653-669
65. Yöndem Ö, Oral M. Plazma Sodyum ve Potasyum Bozuklukları .Tulunay M, Cuhruk H, Editörler. Irwin v Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı. Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2014:898-912.
66. Ulukaya S. Gastrointestinal sistem fonksiyon monitörizasyonu Tulunay M, Cuhruk H, Editörler. Irwin v Rippe'nin Yoğun Bakım Tıbbı. Güneş Tıp Kitapevleri, Ankara, 2014, 307.
67. [guncelanestezi.com/2008/02/httpceaccpoxfordjournalsorg](http://guncelanestezi.com/2008/02/httpceaccpoxfordjournalsorg).

68. Yu Y, Dong J, Zifeng X, Shen H, Zheng J. Pleth variability index-directed fluid management in abdominal surgery under combined general and epidural anesthesia. *J Clin Monit Comput* (2015) 29:47–52 DOI 10.1007/s10877-014-9567-5
69. Perel A. *Anesth Analg* 2008; 10(4) 1031-1033
70. Siswojo AS, Wong DMY, Phan TD, Kluger R. Pleth Variability Index Predicts Fluid Responsiveness in Mechanically Ventilated Adults During General Anesthesia for Noncardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol 28, No6 (December), 2014:pp1505–1509.
71. Yosunkaya A, Gök F. Yoğun Bakımda Hemodinamik Monitörizasyon. *Türkiye klinikleri J Anest Reanim-Special Topics* 2012;5:1-13.
72. Türktan M. Peroperatif Sıvı Yönetimi. Özcengiz D, Birbiçer H, İnanoğlu K, Öksüz H, Ganidağlı S, Editörler. *Akademisyen Tıp Kitabevi*, Ankara, 2014:193-201.
73. 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.
74. Naik BI, Durieux ME. Hemodynamic monitoring devices: Putting it all together. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2014;**28**: 477-488
75. Yapıcı N, Aykaç Z. Ventriküllerin önceki yükünün değerlendirilmesi. *TARD-CEEA Modül 2 TARD-CEEA Modül 2:Kalp ve Dolaşım* 2015
76. Bağırıcı F. Kardiyovasküler Sistem Fizyolojisi. Şahinoğlu AH, Editör. *Yoğun Bakım Sorunları ve Tedavileri*, Nobel Tıp Kitabevleri, 3. Baskı, İstanbul, 2011;1003-16.
77. Hofer CK, Cannesson M. Monitoring fluid responsiveness. *Acta Anesthesiol Taiwan* 2011;**49**:59-65

78. Weil MH, Henning RJ. New concepts in the diagnosis and fluid treatment of circulatory shock. *Anesth Analg* 1979;58:124-32.
79. 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.
80. Lu W, Dong J, Xu Z, Shen H, Zheng J. The pleth variability index as an indicator of the central extracellular fluid volume in mechanically ventilated patients after anesthesia induction: Comparison with initial distribution volume of glucose. *Med Sci Monit*, 2014; 20: 386-392
81. Tsuchiya M, Yamada T and Asada A. Pleth variability index predicts hypotension during anesthesia induction. *Acta Anaesthesiol Scand* 2010; 54: 596–602
82. Joshi G et al *Anesth Analg* 2005; 101 601-5
83. X. Monnet, L. Gue´rin, M. Jozwiak, A. Bataille, F. Julien, C. Richard and J.-L. Teboul Pleth variability index is a weak predictor of fluid responsiveness in patients receiving norepinephrine *British Journal of Anaesthesia* 2013;110 (2): 207–13
84. Maguire S, Rinehart J, Vakharia S, Cannesson M. Respiratory variation in pulse pressure and plethysmographic waveforms: intraoperative applicability in a North American academic center. *Anesth Analg*. 2010.
85. Hoiseith LO, Hoff IE, Myre K, Landsverk SA, Kirkeboen KA. Dynamic variables of fluid responsiveness during pneumoperitoneum and laparoscopic surgery. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2012;56:777-86
86. Orii R, Sugawara Y, Hayashida M et al. Peri-operative blood lactate levels in recipients of living-related liver transplantation *Transplantation* Vol. 69, 2000; 2124-2127 No.10

87. J.H. Jun, G.S. Kim, Y.R. Na, M.S. Gwak, J.S. Ko, and S.K. Lee Analysis of Predictors for Lactate Elimination After Reperfusion in Recipients of Living-Donor Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2014; 46, 709e711
88. A. Nishimura, K. Hakamada, S. Narumi, E. Totsuka, Y. Toyoki, Y. Ishizawa, M. Umehara, A. Yoshida, Y. Umehara, and M. Sasaki. Intraoperative Blood Lactate Level as an Early Predictor of Initial Graft Function in Human Living Donor Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2004; 36, 2246–2248
89. Feissel M, Kalakhy R, Badie J, Robles G, Faller J, Teboul JL. Plethysmography Variability Index: A New Fluid Responsiveness Parameter. *Critical Care* 2009; 13
90. Loupec T, Nanadoumgar H, Frasca D, Petitpas F, Laksiri L, Baudouin D, Debaene B, Dahyot-Fizelier C, Mimoz O. Pleth Variability Index Predicts Fluid Responsiveness in Critically Ill Patients *Crit Care Med*. 2011 Feb;39(2):294-9
91. Haas S, Trepte C, Hinteregger M, Fahje R, Sill B, Herich L, Reuter D.A. J. Prediction of Volume Responsiveness using Pleth Variability Index in Patients Undergoing Cardiac Surgery after Cardiopulmonary Bypass. *Anesth*. 2012 Oct;26(5):696-701
92. Feissel M, Kalakhy R, Banwarth P, Badie J, Pavon A, Faller J.P, Quenot JP.J Plethysmographic Variation Index Predicts Fluid Responsiveness in Ventilated Patients in the Early Phase of Septic Shock in the Emergency Department: A Pilot Study *Crit Care*. 2013 May
93. Jain A, Orloff M, Abt P, Kashyap R, Mantry P, Bozorgzadeh A. Postoperative Impact of Intraoperative Biochemical Changes at the Completion of Parenchymal Division in Living-Donor Liver Transplantation. *Experimental and Clinical Transplantation* (2006) 2: 544-548.