



**T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER NAKİL YAPILAN HASTALARDA
İNTRAOPERATİF BÖBREK DOKU OKSİJENASYONUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Sezai AKTÜRK

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**TEZ DANIŞMANI
Doç Dr. Yusuf Ziya ÇOLAK**

MALATYA - 2023



**T.C
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER NAKİL YAPILAN HASTALARDA
İNTRAOPERATİF BÖBREK DOKU OKSİJENASYONUNUN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Dr. Sezai AKTÜRK
ORCID ID: 0009-0004-6195-2109**

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI I

**TEZ DANIŞMANI
Doç Dr. Yusuf Ziya ÇOLAK**

MALATYA – 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Karaciğer Nakli İçin Preoperatif Değerlendirme	6
2.2. Perioperatif Anestezi Yönetimi.....	21
3. MATERYAL VE METOD.....	38
3.1. Protokol	38
3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri.....	38
3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterler.....	38
3.4. Anestezi Yönetimi ve Araştırma Tasarımı.....	39
3.5. Power Analiz	39
4. BULGULAR.....	41
5. TARTIŞMA	50
6. SONUÇ.....	54
KAYNAKLAR	55
EKLER.....	62
EK-1. Etik Kurul Kararı.....	62

TEŞEKKÜR

Eğitim sürem boyunca bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşmaktan hiçbir zaman geri durmayan İnönü Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nın kıymetli öğretim üyelerine, tez çalışmalarımın her aşamasında beni destekleyen, bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim her daim sonsuz bir hoşgörü ve emek gösteren tez danışmanı hocam sayın Doç.Dr. Yusuf Ziya ÇOLAK'a, yine her zaman bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim gelecekte mesleğimi icra etmem için gerekli mesleki bilgilerini esirgemeyen ve bunun yanı sıra iyi bir hekim ve iyi bir insan olma yolunda örnek aldığım kıymetli hocam sayın Prof. Dr. Nurçin GÜLHAŞ'a, uzmanlık eğitimimin her aşamasında bilgilerini bizden esirgemeyen, tez değerlendirme aşamasında bilgilerinden faydalandığım ve meslek hayatımın dışında da bize bir abi gibi davranan sayın Doç. Dr. Muharrem UÇAR'a teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım. Asistanlık süresince uyum içerisinde çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, yetişmemde bugünlere gelmemi sağlayan, her zaman yanımda olan, hayatım boyunca bana maddi ve manevi desteğini esirgemeyen başta kardeşim Gencay AKTÜRK olmak üzere tüm aileme

Sonsuz teşekkürler...

ÖZET

Karaciğer Nakil Yapılan Hastalarda İntraoperatif Böbrek Doku Oksijenasyonunun Değerlendirilmesi

Giriş: Karaciğer nakli (LT), birçok son dönem karaciğer hastalığının kabul görmüş bir tedavi yöntemidir. Son zamanlarda karaciğer transplantasyonunda önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Anestezistin rolü, güvenli genel anestezi sağlamak ve hastanın hayati organlarına yeterli perfüzyonu sağlayarak kabul edilebilir bir hemodinamik performansı sürdürmektir. Yeterli bir renal hemodinamik durum, özellikle renal kan akımı, böbrek fonksiyonunun korunması için önemli bir konudur. Akut böbrek hasarının (AKI), karaciğer nakli (LT) hastalarında kısa ve uzun vadeli sağ kalım üzerine önemli bir etkisi vardır.

Amaç: Bu çalışmada amacımız, NIRS yöntemini, böbrek doku oksijenizasyonunu intraoperatif gerota fasyası üzerinden steril kılıf aracılığıyla değerlendirmesinde kullanarak, bu yöntemin klinik olarak karaciğer nakli prosedüründe böbrek hasarının değerlendirilmesinde faydalı olup olmadığını belirlemektir. Daha önce benzer çalışmalar yapılmış olup böbrek doku oksijenasyonunu böbrek parankimi üzerinden değerlendirmeye yönelik herhangi bir çalışma yapılmamıştır(1,2).

Gereç ve Yöntem: 18–65 yaş arası, elektif karaciğer nakli planlanan ve daha önce böbrek fonksiyonları normal 41 olgu çalışma kapsamına alındı.

Çalışmaya katılmak istemeyen, fulminan hepatik yetmezlik nedeniyle nakil olacak hastalar, hepatik ensefalopati, hepatorenal veya hepatopulmoner sendromlu, öncesinde akciğer ve kalp hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Etik onayı takiben, olguların preanestezik muayenesi yapıldı, işlem odasına alındıktan sonra rutin monitörizasyon yöntemleri olan EKG, kan basıncı, SpO₂, ısı, BIS takıldı, ölçümler alındı. Tiyopental 3-5 mg/kg, fentanil 1-2 mcg/kg, lidokain 1 mg/kg, veküronyum 0,1 mg/kg ile anestezi indüksiyonu yapıldı, indüksiyon sonu verileri kaydedildi, yeterli anestezi derinliği sağlandıktan sonra hastalar entübe edildi. Hastalara near-infrared spektroskopi (NIRS), pleth variable index (PVI), perfusion index (PI), oksijen rezerv index (ORI), SpHb ölçümü için masimo non-invaziv ölçüm probu takıldı, giriş verileri kaydedildi. Rutin olarak uygulanan invaziv arter monitorizasyonu sonrası, pulse contour analiz yöntemiyle kardiyak output, strok volüm, strok volüm varyasyon,

dPmax monitorize edildi ve takibe eklendi. Diseksiyon aşamasının başlarında, gerota fasiası görüldüğü ilk anda böbrek NIRS değeri kaydedildi (T0). Portal ven ve v. cava inf. klemplendikten sonra (anhepatik dönemde) hepatik ven anastomozları bittikten, portal ven anastomozu başlamadan önce böbrek NIRS değeri kaydedildi (T1). Greftin portal ven ve hepatik ven anastomoz sonrası klempler açıldıktan ve greftin hepatik arter anastomozu yapıp perfüze edildikten sonra fasia kapatılmadan önce böbrek NIRS değerleri kaydedildi (T2). Greft kanlanması sağlandıktan sonra karaciğer doppler USG yapıldı. Ameliyat boyunca olguların hemodinamik, solunumsal, rutin laboratuvar verileri ve saatlik idrar çıkışı kaydedildi. Ameliyat bitiminde toplam operasyon süresi soğuk iskemi süresi sıcak iskemi süresi ve arter perfüzyon süresi kaydedildi. Olguların postoperatif yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi KDIGO skoru ve komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif yoğun bakım süreci sonlandıktan sonra hasta takibi sonlandırıldı.

Dipnot: Çalışmakapsamında herhangibirkişiselv maliçikar çatışması yoktur.

Anahtar Kelimeler: Böbrek oksijenlenmesi, Akut böbrek yetmezliği, Karaciğer nakil anestezisi, Postreperfüzyon sendromu

ABSTRACT

Evaluation of Intraoperative Kidney Tissue Oxygenation in Liver Transplant Recipient Patients

Background: Liver transplantation (LT) is an accepted treatment for many end-stage liver diseases. Significant advances have been made in liver transplantation recently. The role of the anesthesiologist is to provide safe general anesthesia and maintain an acceptable hemodynamic performance by ensuring adequate perfusion of the patient's vital organs. An adequate renal hemodynamic status, especially renal blood flow, is an important issue for the preservation of renal function. Acute kidney injury (AKI) has a significant impact on short- and long-term survival in liver transplant (LT) patients.

Aim: Our aim in this study is to use the NIRS method to evaluate renal tissue oxygenation through a sterile sheath over Gerota's fascia intraoperatively, and to determine whether this method is clinically useful in evaluating kidney damage in the liver transplantation procedure. Similar studies have been conducted before, but no study has been conducted to evaluate renal tissue oxygenation through the renal parenchyma (1,2).

Material and Method: 41 patients aged 18–65 years, who were planned for elective liver transplantation and had normal kidney functions before, were included in the study.

Patients who did not want to participate in the study, patients who will be transplanted due to fulminant hepatic failure, patients with hepatic encephalopathy, patients with hepatorenal or hepatopulmonary syndrome, patients with previous lung and heart disease were not included in the study.

Following ethical approval, preanesthetic examination of the cases was performed, and after being taken to the operating room, routine monitoring methods such as ECG, blood pressure, SpO₂, temperature, and BIS were performed and measurements were taken. Anesthesia was induced with thiopental 3-5 mg/kg, fentanyl 1-2 mcg/kg, lidocaine 1 mg/kg, vecuronium 0.1 mg/kg, end-induction data were recorded, and an endotracheal tube of appropriate size was inserted after sufficient anesthesia depth was achieved. After the location of the intubation tube was confirmed (auscultation and etCO₂ detection), a masimo non-invasive measurement probe was attached to the patient for near-infrared

spectroscopy (NIRS) and pleth variable index (PVI), perfusion index (PI), oxygen reserve index (ORI), SpHb measurement. ,input data has been saved. After routine invasive arterial monitoring, cardiac output, stroke volume, stroke volume variation, dPmax were monitored using the pulse contour analysis method and added to the follow-up. Kidney NIRS values were recorded after parenchymal dissection was completed but before vascular connections were clamped (T0). After the hepatic vein and portal vein connections of the graft were clamped, NIRS values (T1) were recorded in the anhepatic phase. Kidney NIRS values (T2) were recorded after the clamps were opened after the portal vein and hepatic vein anastomosis of the graft and the hepatic artery anastomosis of the graft was made and perfused. After the graft blood supply was ensured, liver Doppler USG was performed. Hemodynamic, respiratory, routine laboratory data and hourly urine output of the patients were recorded throughout the surgery. At the end of the surgery, the total operation time, cold ischemia time, warm ischemia time and artery perfusion time were recorded. Postoperative intensive care unit stay, mechanical ventilation duration, KDIGO score and complications were recorded. Patient follow-up was terminated after the postoperative intensive care period was completed.

Footnote: There are no conflicts of personal and financial interest within the scope of the study

Keywords: Kidney oxygenation, Acute kidney injury, Liver transplant anesthesia, Post Reperfusion syndrome

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABY	: Akut Böbrek Yetmezliği
AKI	: Akut Kidney Injury
AKIN	: Acute Kidney Injury Network
CO	: Cardiac Output
CPP	: Cerebral Perfusion Pressure
CVP	: Central Venous Pressure
ESDL	: End-Stage Liver Disease
ET	: Eurotransplant
HH	: Hepatik Hidrotoraks
HPS	: Hepato Pulmoner Sendrom
HRS	: Hepatorenal Syndrome
ICP	: İntra Cranial Pressure
IVC	: İnferior Vena Kava
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
LT	: Liver Transplantation
MELD	: Model for End-Stage Liver Disease
NIRS	: Near-Infrared Spectroscopy
OLT	: Orthotopic Liver Transplants
PELD	: Pediatric end-Stage Liver Disease
PHT	: Pulmoner Hipertansiyon
POPH	: Portopulmoner Hipertansiyon
PRS	: Post-Reperfüzyon Sendromu
RBF	: Böbrek Kan Akışı
RIFLE	: Risk, İnjury, Failure, Loss, ESKD

RPP	: Böbrek Perfüzyon Basıncı
RSI	: Rapid Sequence Intubation
RSO2	: Reginal Oxygen Saturation
SpOc	: Oksijen İçeriği
VVB	: Venovenöz Baypas
WL	: Waiting List



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Sirozlu hastalarda MELD skorunun bir fonksiyonu olarak 3 aylık sağkalım	7
Şekil 2.2. Karaciğer nakli adaylarının ameliyat öncesi kardiyak değerlendirmesi için önerilen strateji	10
Şekil 2.3. Karaciğer nakli adaylarının ameliyat öncesi pulmoner değerlendirmesi için önerilen strateji	12
Şekil 2.4. Karaciğer ve Böbrek Anatomik Komşuluğu	15
Şekil 2.5. Böbrek fonksiyonlarını korumaya yönelik öneriler	16
Şekil 2.6. Akut böbrek hasarı ağı (AKIN) sınıflandırma sistemi	18
Şekil 2.7. KDIGO sınıflandırma sistemi	19
Şekil 2.8. Hepatorenal sendrom patofizyolojisi.....	20
Şekil 2.9. Komple kaval kros klempleme tekniği.....	23
Şekil 2.10. Venovenöz bypass tekniği.....	25
Şekil 2.11. İskemi-reperfüzyon hasarının mekanizması.....	28
Şekil 2.12. Nabız kontur analizi (PCA).....	32
Şekil 2.13. Masimo Sinyal Ekstraksiyon Teknolojisi (SET) nabız oksimetresi.....	34
Şekil 2.14. NIRS izleme sistemi; bir ölçüm probu, ölçüm elektroniği ve bir bilgisayar ünitesi.....	36
Şekil 2.15. İnvos Serebral Oksimetre Cihazı Monitörü.....	36
Şekil 2.16. İnvos Serebral Oksimetre Cihazı Ölçüm probu	37
Şekil 4.1. Böbrek parankim O ₂ % si-Cerrahi fazlar arasındaki ilişki	44
Şekil 4.2. Cerrahi öncesi preoperatif, cerrahi sonrası postoperatif 24.saat ve postoperatif 1.hafta hasta kreatinin değerlerindeki değişim.....	45
Şekil 4.3. İntraoperatif cerrahi fazlar sırasında CI değerindeki değişim	46
Şekil 4.4. İntraoperatif cerrahi fazlar sırasında SpO ₂ değerindeki değişim	47

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 4.1. Sürelere ilişkin tanımlayıcı bilgiler.....	41
Tablo 4.2. T0-T1-T2 zamanındaki çalışma parametrelerine ilişkin tanımlayıcı bilgiler.....	42
Tablo 4.3. Preop-24.saat-1.hafta çalışma parametrelerine ilişkin tanımlayıcı bilgiler.....	43
Tablo 4.4. T0-T1-T2 zamanlarındaki böbrek O ₂ düzeylerindeki değişimin değerlendirilmesi	44
Tablo 4.5. Kreatinin değişiminin değerlendirilmesi	45
Tablo 4.6. Cardiac Index değişiminin değerlendirilmesi	46
Tablo 4.7. SpO ₂ değişiminin değerlendirilmesi.....	47
Tablo 4.8. T0 zamanına göre T1 böbrek O ₂ değişim yüzdesi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat ve 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen değişimin korelasyonu	48
Tablo 4.9. Sıcak iskemi süresi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat ve 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen değişimin korelasyonu	48
Tablo 4.10. Diyabet varlığına göre preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat ve 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen değişim miktarlarının değerlendirilmesi.....	49

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer Nakli Nedir

Siroz olan, dekompanse hastalık, akut gelişen karaciğer yetmezliği ve Milan kriterlerine göre belirlenen hepatoselüler kanser hastalarında karaciğer transplantasyonu tercih edilen tedavi yöntemidir (3).

Tarihçe

1 Mart 1963'te Starzl ve ark. dünyada ilk kez karaciğer naklini gerçekleştirdi. Hasta 3 yaşında safra atrezisi olan bir erkek çocuktü. Karaciğer nakli gerçekleştirilmiş ancak ameliyat sırasında pıhtılaşma bozuklukları ve kontrol edilemeyen kanama nedeniyle kaybedilmiştir. 1979'da Calne, karaciğer nakil tarihinde yeni bir adım atarak karaciğer nakli yapılmış iki hastada siklosporin tedavisini ilk kez kullandı (4).

Şu anda, ilk karaciğer naklinden bu yana 10.000,00'den fazla karaciğer nakli yapılmıştır. Karaciğer nakli olmuş hastaların ilk yıl sağ kalım oranları kabaca %80 ila %90'dır (4)

Aşamalar

Bilgi ve teknik becerilerdeki ilerlemelere ve immüsupresyondaki yeniliklere rağmen, KT için anestezi yönetimi zorlu ve karmaşık olabilir. İzleme cihazları, hastaların başarılı bir şekilde yönetilmesi için çok faydalı bilgiler sunar. Hemodinamik instabilite cerrahi sırasında tipiktir ve sofistike invaziv izleme gerektirir. Arteriyel nabız kontur analizi ve termo-dilüsyon teknikleri (PiCCO), rotasyonel tromboelastometri (ROTEM), transkranyal doppler (TCD), transözofageal ekokardiyografi (TEE) ve bispektral indeksin (BIS) karar vermede önemli rol oynayan güvenilir izleme teknikleri olduğu bilinmektedir. Anestezi yönetimi, ameliyatın üç kritik aşamasına göre spesifiktir: pre-anhepatik, anhepatik ve neo-hepatik faz. İnferior vena cava'nın (IVC) tamamen veya kısmen klemplenmesi, venovenöz baypas (VVBP) veya portokaval şantların kullanılması gibi cerrahi tekniklerin kardiyovasküler stabilite üzerinde önemli bir etkisi vardır. Postreperfüzyon sendromu (PRS) önemli bir olaydır ve aritmilere ve hatta kalp durmasına yol açabilir. Transözofageal ekokardiyografi (TEE) ve bispektral indeksin (BIS) karar vermede önemli rol oynayan güvenilir izleme teknikleri olduğu kanıtlanmıştır (5). Bir başka izleme yöntemi olan Near-infrared spectroscopy (NIRS) doku oksijen içeriğini

non-invaziv olarak gerçek zamanlı izleme imkanı sunar ve kullanımı kolaydır, özellikle hemodinamik dalgalanmaların sık grldėđ kardiyak cerrahide serebral doku oksijenizasyonu ölçmek için yaygın olarak kullanılır (6). Yapılan birçok çalışmada serebral desatürasyon ile postoperatif nörolojik komplikasyonlar arasında ilişki bulunmuştur. Bu nedenle karaciğer naklinde de NIRS kullanımı için algoritmalar geliştirilmiştir (7).

Böbrek için gerekli oksijen renal arterden sağlanır. Venöz drenajı ise renal venler aracılığıyla vena cava inferiora olur. Karaciğer nakli ameliyatlarında böbreğin yeterli miktarda kanlanması postoperatif böbrek komplikasyonlarının en az seviyede olması için elzemdir. Karaciğer grefti damarsal yapıların anastomozu için vena cava inferiorun klemplenmesi gerekmektedir. Bu süreçte ciddi hemodinamik değişiklikler meydana gelir ve böbreğin venöz drenajı bozulur. Bu değişikliklerin böbrek oksijenlenmesini ve beslenmesini önemli ölçüde etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Böbrek kan akımı sağlandıktan sonra bu akımın ideal olup olmadığı idrar çıkışının takibi ile değerlendirilebilir fakat bu yöntem ile böbreğin oksijen konsantrasyonu objektif olarak değerlendirilemez. NIRS yöntemiyle böbrek doku oksijenizasyonunun intraoperatif dönemde kolaylıkla ortaya konulabileceğini ve postoperatif dönemde görülebilen akut böbrek yetmezliği hakkında bilgiler sunabileceğini düşünüyoruz.

Akut böbrek hasarı (AKI), karaciğer transplantasyonu (LT) sonrası yaygın görülen bir durumdur. LT takiben AKI gelişimi birçok faktör ile ilişkilidir. LT ncesi donör ve alıcı özellikleri, komorbiditeler, operatif faktörler ve LT sonrası faktörler olarak kategorize edilebilir(8).

Bu çalışmadaki amacımız karaciğer nakli yapılan hastalarda intraoperatif böbrek doku oksijen değerlerini tespit etmek ve bu değerlerin postoperatif böbrek fonksiyonu ile ilişkili olup olmadığını araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Karaciğer Nakli Endikasyonları ve Değerlendirme

Karaciğer nakli, akut karaciğer yetmezliği, son dönem kronik karaciğer hastalığı, primer karaciğer kanserleri veya doğuştan metabolik bozukluklar şeklinde ortaya çıkabilen, yaşamı sınırlayan karaciğer hastalığı olan hastalar için önemli bir tedavi seçeneğidir. Son birkaç on yılda cerrahi teknik, organ koruma ve temini ve immünosupresyondaki büyük gelişmeler göz önüne alındığında, modern LT, nakil sonrası hasta sağ kalımında, greft sağ kalımında ve yaşam kalitesinde dikkate değer gelişmelerle karakterize edilir. 2010 yılında Duffy ve ark. hastalar için %52 ve greft için %42'lik bir nakil sonrası 20 yıllık sağ kalım göstermiştir. Ayrıca, kronik karaciğer hastalığı, diyabet veya konjestif kalp yetmezliği olan kontrol hastalarına kıyasla 20 yıl hayatta kalanlarda sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin arttığını bildirdiler (9).

Karaciğer Nakli Endikasyonları

Üç temel madde, hangi hastalara potansiyel olarak nakil yapılması gerektiğini belirler. İlk olarak, alıcının nakil olmazsa ölümcül olması ihtimal geri dönüşümü olmayan karaciğer hastalığı olmalıdır. Bu hastalık akut veya kronik olarak ortaya çıkabilir. İkincisi, hastanın ameliyat sürecinde ve perioperatif dönemde hayatta kalabilmesi için yeteri kadar rezervi olmalıdır. Son olarak, adayın LT'den önemli ölçüde sağ kalım ve yaşam kalitesinde düzelme olması beklenmelidir (10). Aşağıdaki bölüm, ABD'de LT için kabul edilen endikasyonları ve ilişkili klinik kanıtları gözden geçirmektedir (11).

Akut karaciğer yetmezliği

- Hepatit A, asetaminofen, otoimmün hepatit
- Hepatit B
- Hepatit C, kriptojenik
- İlaçlar, hepatit D
- Wilson hastalığı, Budd-Chiari sendromu

Kronik karaciğer hastalığından kaynaklanan siroz

- Kronik hepatit B virüsü enfeksiyonu
- Kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu
- Alkolik karaciğer hastalığı
- Otoimmün hepatit
- Kriptojenik karaciğer hastalığı
- Alkolden bağımsız karaciğer yağlanması

Karaciğerin kötü huylu hastalıkları

- Hepatosellüler kanser
- Karsinoid tümör
- Adacık hücre tümörü
- Epiteloid hemanjiyoendotelyoma

Metabolik karaciğer hastalığı

- Wilson hastalığı
- Kalıtsal hemokromatoz
- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Glikojen depo hastalığı
- Kistik fibrozis
- Glikojen depo hastalığı I ve IV
- Crigler-Najjar sendromu
- Galaktozemi
- Tip 1 hiperoksalüri
- Ailesel homozigot hiperkolesterolemi

Karaciğerin damar hastalıkları

- Budd-Chiari sendromu
- Venotıkayıcı hastalık

Kolestatik karaciğer hastalıkları

- Primer biliyer siroz
- Primer sklerozan kolanjit
- İkincil biliyer siroz
- Biliyer atrezi
- Alagille sendromu

Çeşitli

- Erişkin polikistik karaciğer hastalığı
- Nodüler rejeneratif hiperplazi
- Caroli hastalığı
- Şiddetli graft-versus-host hastalığı
- Amiloidoz
- Sarkoidoz

Karaciğer Nakli İçin Kontrendikasyonlar (10)

- MELD Skoru <15
- Şiddetli kalp veya akciğer hastalığı
- AIDS
- Devam eden alkol veya yasa dışı madde kullanımı
- Kontrolsüz sepsis
- Karaciğer naklini engelleyen anatomik anormallik
- İntrahepatik Kolanjiokarsinom
- Ekstrahepatik malignite

- Hemanjiyosarkom
- Kalıcı uyumsuzluk
- Yeterli sosyal destek sisteminin olmaması

Son birkaç on yıl içinde, karaciğer allogreft alıcılarının yönetimindeki immüsupresyon, cerrahi teknikler ve deneyim giderek olgunlaştı ve karaciğer transplantasyonunun sonucu büyük ölçüde iyileşti. Bununla birlikte, organ eksikliği, daha fazla tedavi talebi nedeniyle yeni bir zorluk olmuştur. Yeterli bir nakil adayının seçimi önemlidir ve kısıtlı tıbbi kaynakların tahsisi için karar verme süreci karmaşık ve zordur. Bu nedenle klinisyenler ve araştırmacılar ısrarla hastalığın şiddeti hakkında doğru bilgi sağlayabilen ve nakil sonrası prognozu tahmin edebilen objektif skorelama sistemleri arıyorlar. Child-Pugh skoru, son dönem karaciğer hastalığı modeli (MELD) skoru, RIFLE kriterleri ve sıralı organ yetmezliği değerlendirmesi (SOFA) skoru, karaciğer nakli sonrası sonucu tahmin etmek için uygulanmıştır.

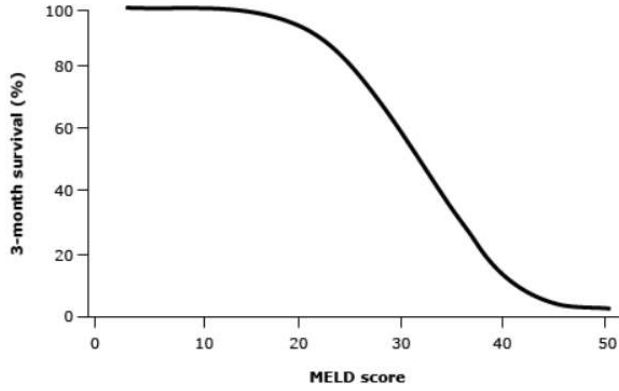
2.1. Karaciğer Nakli İçin Preoperatif Değerlendirme

MELD/PELD

Karaciğer adayları için UNOS, karaciğer ihtiyacını belirlemek için MELD (Model Son Aşama Karaciğer Hastalığı) adlı bir puanlama sistemi geliştirmiştir. Puanlama sistemi, bilirubin, kreatinin ve INR (Uluslararası Normalleştirilmiş Oran, protrombin zamanı olarak da bilinir) için yapılan kan testlerine dayanır. MELD puanlaması aynı zamanda serum sodyum seviyelerini de içerir. Puanlar 6 (düşük hastalık düzeyi) ile 40 (ağır hasta) arasında değişir. 12 yaşın altındaki hastalar için PELD (Pediatrik Son Aşama Karaciğer Hastalığı) adlı skorelama sistemi kullanılmaktadır. PELD skoru yaş, bilirubin, albümin, INR ve büyüme geriliği öyküsünü içerir (12, 13).

Sirozu olan hastalarda artan MELD skoru, hepatik disfonksiyonun şiddetinin artması ve üç aylık mortalite riskinin artması ile ilişkilidir (14). Sirozlu hastalar arasında kısa vadeli sağ kalımı tahmin etmedeki doğruluğu göz önüne alındığında, MELD ilk olarak 2002 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde karaciğer nakli bekleyen hastalara öncelik vermek için Birleşik Organ Paylaşım Ağı (UNOS) tarafından benimsenmiştir.

Sirozlu hastalarda MELD skorunun bir fonksiyonu olarak tahmini 3 aylık sağkalım



MELD: Son Dönem Karaciğer Hastalığı Modeli.

Wiesner, R, Edwards, E, Freeman, R ve ark.'dan uyarlanmıştır. Son dönem karaciğer hastalığı (MELD) modeli ve donör karaciğerlerinin tahsisi. Gastroenteroloji 2003; 124:91.

Grafik 77732 Sürüm 4.0

© 2023 UpToDate, Inc. ve/veya bağlı kuruluşları. Her hakkı saklıdır.

Şekil 2.1. Sirozlu hastalarda MELD skorunun bir fonksiyonu olarak 3 aylık sağkalım

MELD puanının hesaplanması

İlk olarak UNOS tarafından 2002'den itibaren ölen donör karaciğerlerinin transplantasyon için tahsisine öncelik vermek için kullanılan MELD denklemi aşağıda gösterilmiştir:

$$\text{MELD} = 3,8 \cdot \log_e (\text{serum bilirubin [mg/dL]}) + 11,2 \cdot \log_e (\text{INR}) + 9,6 \cdot \log_e (\text{serum kreatinin [mg/dL]}) + 6,4$$

Bu model ile puanlar negatif değerlerden sonsuza kadar değişir. Bununla birlikte, karışıklığı önlemek için UNOS, 1'den küçük ölçülen laboratuvar değerlerini 1'e ayarlayarak negatif değerleri ortadan kaldırmak için MELD skorumu değiştirmiştir ve serum bilirubin ≤ 1 mg/dL minimum 6 MELD puanı alacaktır. Ayrıca UNOS, MELD puanı için 40 puanlık bir üst sınır belirlemiştir.

MELD-Na Skoru

Ocak 2016'da Organ Tedarik ve Nakil Ağı Politikası 9.1 (MELD Skoru), MELD skorunun hesaplanmasında bir faktör olarak serum sodyumunu içerecek şekilde güncellendi. MELD-Na skoru UNOS tarafından ölen donör karaciğer tahsisi için

kullanılır. Hiponatremi sirozlu hastalarda sık görülen bir problemdir ve hiponatreminin şiddeti sirozun ciddiyetinin bir göstergesidir.

Eurotransplant (ET) bölgesi için MELD-Na skorunun performansını araştırdı. Laboratuvar MELD skorları ile tahsis edilen ET karaciğer nakli bekleme listesindeki (WL) kronik karaciğer hastalığı olan tüm yetişkin hastalar dahil edildi. MELD-Na skoru, ET bölgesinde 90 günlük WL mortalitesinin daha iyi tahmin edilmesini sağladı ve MELD-Na'nın karaciğer tahsisi için kullanılması büyük olasılıkla WL mortalitesini azaltacaktır (15).

Child Pugh Skorunun Karaciğer Hastalığında Kullanımı

Child-Pugh skorum sistemi (Child-Pugh-Turcotte skoru olarak da bilinir) siroz hastalarında mortaliteyi tahmin etmek için tasarlanmıştır. Bu yöntem, hastaları üç kategoriye ayırdı (16):

- A- İyi karaciğer fonksiyonu,
- B- Orta derecede bozulmuş karaciğer fonksiyonu ve
- C- İleri karaciğer fonksiyonu disfonksiyon.

Orijinal puanlama sistemleri, hastaları kategorize etmek için beş klinik ve laboratuvar kriteri kullandı: serum bilirubin, serum albümin, asit, nörolojik bozukluk ve klinik beslenme durumu.

Puanlama sistemi daha sonra Pugh ve arkadaşları tarafından klinik beslenme durumu yerine protrombin zamanı kullanılarak değiştirildi. Ek olarak, artan ciddiyete dayalı olarak her bir kriter için değişken puanlar getirdiler (17).

- Ensefalopati: Yok = 1 puan, Derece 1 ve 2 = 2 puan, Derece 3 ve 4 = 3 puan
- Asit: Yok = 1 puan, hafif = 2 puan, orta = 3 puan
- Bilirubin: 2 mg/ml'nin altında = 1 puan, 2 ila 3 mg/ml = 2 puan, 3 mg/ml'nin üzerinde = 3 puan
- Albümin: 3,5 mg/ml'den büyük = 1 puan, 2,8 ila 3,5 mg/ml = 2 puan, 2,8 mg/ml'den az = 3 puan
- Protrombin Süresi* (uzatılmış saniye): 4 saniyeden az = 1 puan, 4 ila 6 saniye = 2 puan, 6 saniyeden fazla = 3 puan

Sirozun şiddeti:

- Child-Pugh A: 5 ila 6 puan
- Child-Pugh B: 7 ila 9 puan
- Child-Pugh C: 10 ila 15 puan

Kardiyak Değerlendirme

İleri yaş ve komorbiditelerin varlığına ek olarak, son dönem karaciğer hastalığında (ESLD) LT adayına zarar verebilecek spesifik kardiyovasküler yanıtlar vardır. LT gerektiren ESLD'li hastalar genellikle artmış kalp debisi ve sirotik kardiyomiyopati olarak adlandırılan bir durum olan strese karşı bozulmuş ventriküler yanıt sergilerler. Bu kardiyak bozukluklara muhtemelen beta-agonist transdüksiyonunun azalması, kardiyodepresan özelliklere sahip dolaşımdaki inflamatuvar medyatörlerin artması ve repolarizasyon değişiklikleri aracılık etmektedir (18).

LT'nin hemodinamik stresi, nakledilen karaciğerin reperfüzyonundan sonra en yüksektir ve ön yükte ani bir artışla karakterize edilir. Kardiyomiyopati durumunda, pulmoner kapiller uç basıncındaki artış ve/veya ortalama arter basıncındaki azalma, reperfüzyon sonrası ciddi hemodinamik dengesizliğin ve hepatik konjesyonun habercisi olabilir. Transplantasyon sonrası reperfüzyon, aritmi, akut kalp yetmezliği ve miyokard enfarktüsü gibi birçok nedene bağlı olarak kardiyak ölümle sonuçlanabilir (19).

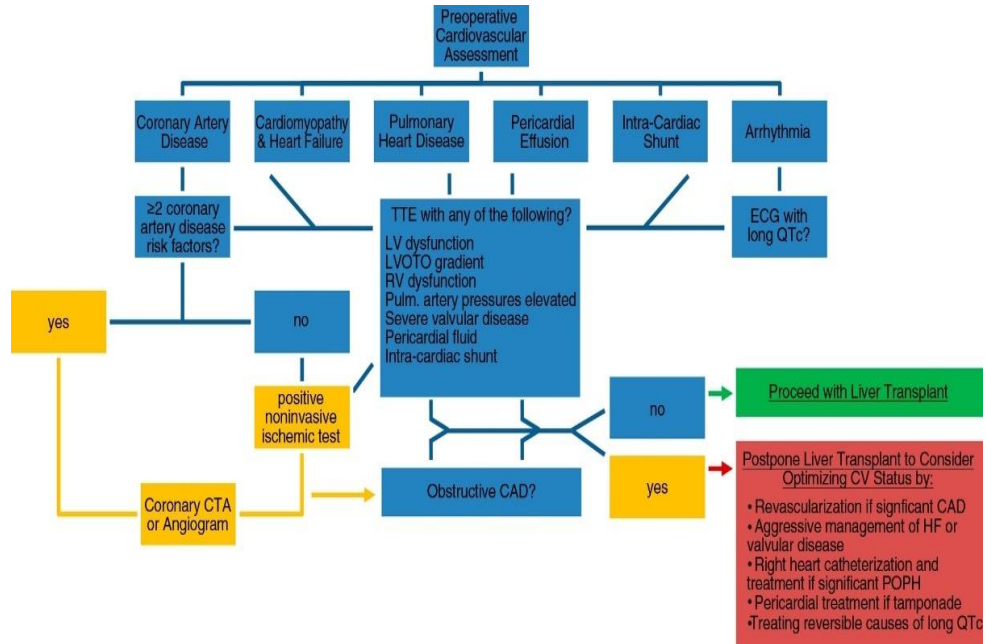
Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği, kronik sigara içen, kişisel veya ailesel KAH öyküsü olan veya DM'si olan LT adaylarında KAH için değerlendirme yapılmasını önermektedir (20). Bilinen KAH, DM veya ≥ 2 diğer kardiyovasküler risk faktörü olan hastalarda, KAH'ın kapsamını ve şiddetini değerlendirmek için koroner anjiyografi önerilmektedir. Kardiyak BT anjiyografi seçilmiş hastalarda kabul edilebilir bir alternatif olabilir. Obstrüktif KAH'lı LT adaylarında KAH'ın boyutu transplantasyonu kontrendike ediyorsa koroner revaskülarizasyon düşünülmelidir.

Amerikan Karaciğer Hastalıkları Araştırma Derneği tüm LT adaylarına Doppler ile TTE'yi önermektedir. Sol ve sağ ventriküler boyut ve fonksiyonu, kapak fonksiyonu ve pulmoner arter basıncını değerlendirmek ve anlamlı LVOTO veya perikardiyal efüzyon varlığını dışlamak için ekokardiyografi gereklidir. Hafif ila orta derecede kalp yetmezliği LT için mutlak bir kontrendikasyon değildir ancak perioperatif dönemde izlenmeli ve agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. Şu anda anlamlı LVOTO'lu LT

adaylarının yönetimine yönelik herhangi bir kılavuz bulunmamaktadır. Transözofageal ekokardiyografi ve/veya pulmoner arter kateterizasyonu, gerçek zamanlı hemodinamik izleme ve hacim yönetimine izin vermek için intraoperatif olarak kullanılabilir.

TTE'de yüksek pulmoner arter sistolik basıncı veya sağ ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalar sağ kalp kateterizasyonuna yönlendirilmelidir. Yüksek pulmoner arter basıncı tek başına transplantasyona kontrendikasyon oluşturmamalıdır; bunun yerine, aşırı hacim yükü ve/veya yüksek çıkış durumu olan hastaları tanımlamak için invaziv hemodinamiğin dikkatli bir değerlendirmesi kullanılmalıdır; bu durumda pulmoner vasküler direnç tipik olarak normaldir. Orta ila şiddetli POPH (mPAP ≥ 35 mm Hg ve yüksek pulmoner vasküler direnç ile birlikte POPH) olan hastalar, pulmoner vazodilatör tedavisinin uygulanmasında uzmanlığa sahip bir kardiyolog veya göğüs hastalıkları uzmanına yönlendirilmelidir.

Herhangi bir önemli perikardiyal efüzyon, LT öncesinde veya sırasında perikardiyosentez veya perikardiyal pencere ile tedavi edilmelidir. Ayrıca PFO'nun varlığı LT için bir kontrendikasyon değildir ancak nakil işlemi sırasında venöz sisteme hava girişinin veya trombüs oluşumunun önlenmesi için ekstra özen gösterilmelidir. Son olarak, elektrokardiyografik QTc uzamasının geri döndürülebilir nedenleri LT'den önce ele alınmalıdır.



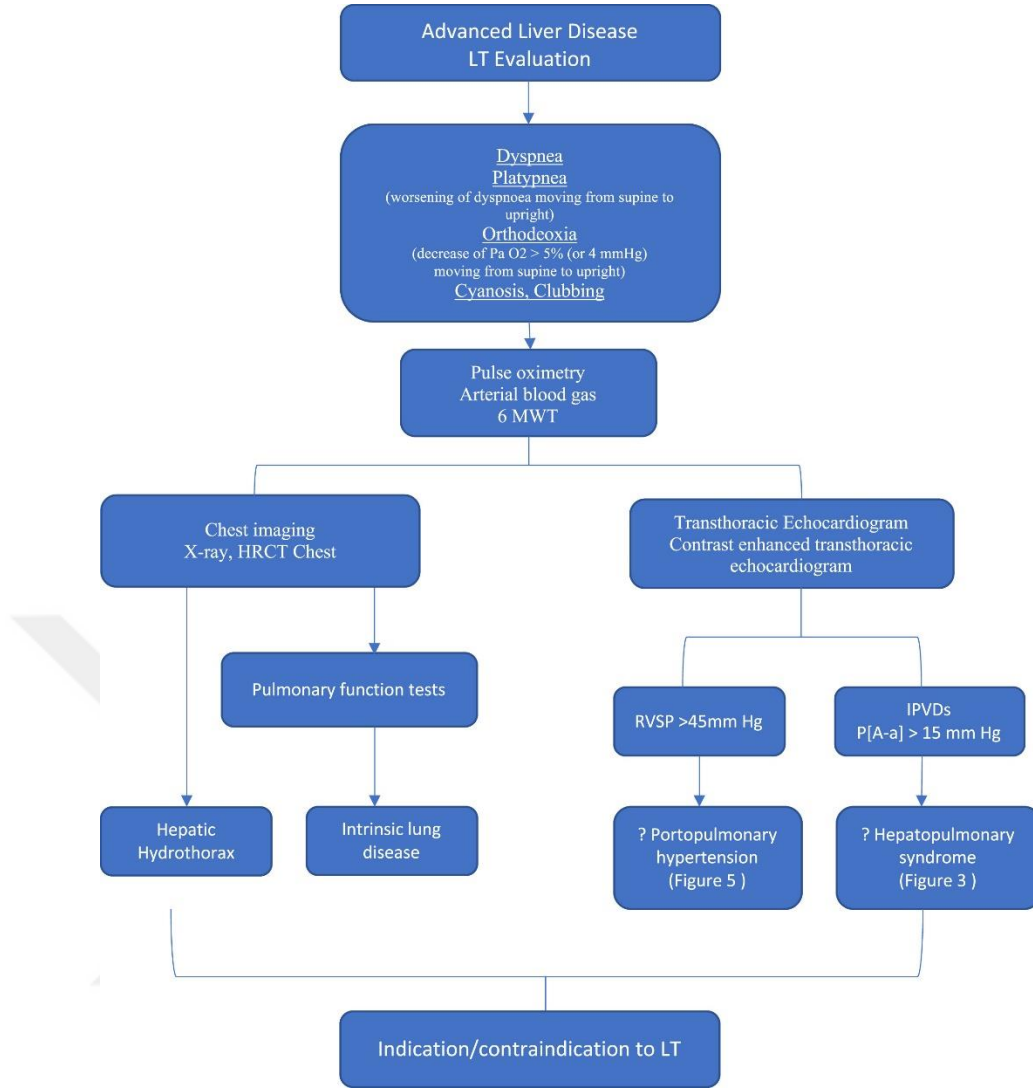
Şekil 2.2. Karaciğer nakli adaylarının ameliyat öncesi kardiyak değerlendirmesi için önerilen strateji

Sirotik kardiyomiyopati

Strese karşı anormal veya künt kardiyovasküler tepki ile karakterize edilen sirotik kardiyomiyopati, karaciğer nakli yapılan hastaların %50 kadarında mevcuttur. Bu hastalarda inotropik ve kronotropik yetersizlik, sistolik ve diyastolik disfonksiyon, uzamış QT ve elektriksel ve mekanik uyumsuzluk vardır. Yine de bu hastalar istirahatte normal veya artmış miyokardiyal kontraktilite gösterirler (21).

Pulmoner Değerlendirme

Solunum semptomları ve hipoksemi, kronik karaciğer hastalığını ve portal hipertansiyonu komplike hale getirebilir. Son dönem karaciğer hastalığında plevrayı, akciğer parankimini ve pulmoner damar sistemini etkileyen, karaciğer transplantasyonunu (LT) komplike eden çeşitli pulmoner bozukluklar görülür. Kapsamlı bir öykü, fizik muayene ve uygun laboratuvar testleri, LT'den önce akciğer hastalıklarını sınıflandırmak için riskin ciddiyetini teşit etmeye ve değerlendirmeye yardımcı olur. Hepatopulmoner sendrom (HPS), portopulmoner hipertansiyon (POPH) ve hepatik hidrotoraks (HH), siroz ve portal hipertansiyona özgü solunum sonuçlarıdır. HPS siroz vakalarının %5-30'unda görülür ve intrapulmoner damar dilatasyonları ve arteriyovenöz şantlara ba lı oksijenlenme bozukluğu ile karakterizedir. şiddetli HPS LT'nin bir göstergesidir. HPS'li hastaların çoğunda hipoksemi LT'den sonra düzelir. Portal hipertansiyonu olan hastalarda pulmoner arteriyel hipertansiyon ortaya çıktığında buna POPH denir. POPH olarak etiketlenmeden önce pulmoner arteriyel hipertansiyonun diğer tüm nedenleri ekarte edilmelidir. şiddetli POPH (ortalama pulmoner arter basıncı [mPAP] >50 mm Hg) LT için göreceli bir kontrendikasyon olduğundan, LT'den önce POPH taraması yapmak çok önemlidir. Medikal tedaviyle düzelen orta dereceli POPH (mPAP >35 mm Hg) hastaları LT'den fayda görecektir. Sirozlu kişilerin %5-10'unda hepatik hidrotoraks (HH) adı verilen transüdatif plevral efüzyon görülür. Sirotik hastalarda kardiyak, pulmoner veya plevral hastalığı olmayan 500 mL'den büyük plevral efüzyon hepatik hidrotoraks olarak adlandırılır. Dirençli HH vakaları LT'den yararlanır. Son yıllarda artan klinik uzmanlık ve tıp alanındaki ilerlemeler, orta ila şiddetli akciğer bozukluğu olan ve LT uygulanan hastalarda daha iyi sonuçlara yol açmıştır (22).



Şekil 2.3. Karaciğer nakli adaylarının ameliyat öncesi pulmoner değerlendirmesi için önerilen strateji

Karaciğer naklinde (LT) akciğer değerlendirmesi: Karaciğer nakli alıcısının akciğer değerlendirmesi, ayrıntılı öykü ve fizik muayene ile başlar. Nabız oksimetresi hipoksemiye taramak için uygun maliyetli bir yöntemdir. Tüm hastalara nakil öncesi değerlendirmenin bir parçası olarak CXR, EKG, ABG, 6-DYT, TTE, CE TTE ve YRBT uygulanır. RHC, 99Tc MAA taraması ve pulmoner anjiyografi seçilmiş vakalara ayrılmıştır.

Böbrek Değerlendirmesi

Böbrek, homoeostatik ve boşaltım işlevlerini yerine getirmek için kan akışına (%20-25 kalp debisi) ve glomerüler ultrafiltrasyona (%20 renal plazma akışı) bağlıdır. Kan akışının %90 ından fazlası kortekse hizmet eder. Ultrafiltrasyon, glomerüler kılcal

damar ve Bowman boşluğundaki hidrostatik ve kolloid ozmotik basınçlar (Starling kuvvetleri) arasındaki denge ile belirlenir. Renal plazma akışındaki değişikliklerden, değişen yüzey alanından ve afferent ve efferent arteriollerin (sempatik sinir aktivitesi, vazokonstriktörler ve vazodilatörlerin aracılık ettiği) sağladığı vasküler dirençteki değişikliklerden etkilenir (23).

Homoeostazis ve metabolik atık ürünlerin atılımı normal böbrek fonksiyonuna bağlıdır ve bu fonksiyon aşağıdakilere dayanır:

- (1) Yeterli renal kan akımı
- (2) Plazma ultrafiltratının verimli üretimi
- (3) Ultrafiltrat bileşiminin tübüler yeniden emilim ve sekresyon yoluyla değiştirilmesi.

Glomerüler filtrasyon bariyeri (GFB)

GFB, filtreleme için fiziksel bir 'elek' oluşturan üç unsurdan oluşur:

- Kırmızı kan hücrelerinin geçişini önleyen büyük bir filtre görevi gören gözeneklere (çap 70 nm) sahip pencereli kılcal endotel.
- Bazal membran, suyun ve küçük çözünen maddelerin filtrelenmesine izin veren ancak plazma proteinlerinin geçişini önleyen gözenekli bir kolajen ve proteoglikan fibril matrisinden oluşur.
- Glomerüler kılcal damarları çevreleyen podositlerin bulunduğu epitel tabakası. Pedikülle arasındaki boşlukları kaplayan, moleküler geçişin önündeki son engel olan gözenekler (4 nm'ye 14 nm) içeren ince membranöz tabakalardır.

GFR'yi etkileyen faktörler

Renal plazma akışı (RPF)—glomerulusa giden kan akışı GFR'nin önemli bir belirleyicisidir; çünkü ultrafiltrasyon için gereken hidrostatik basıncı oluşturmak için gerekli direnci sağlayan da budur.

Otoregülasyon-böbrekler, böbrekperfüzyon basıncından bağımsız olarak GFR ve RPF'nin sabitliğini korumak için perfüzyon basıncındaki (kan basıncı) değişikliklere göre vasküler direnci ayarlayarak kan akışını kendi kendine düzenler.

Sempatik sinir aktivitesindeki değişiklikler–Afferent (çoğunlukla) ve efferent arterioller direnç, α -adrenoseptör aracılı vazokonstriksiyondan etkilenir.

Anjiyotensin II afferent ve efferent arteriyoller üzerindeki güçlü vazokonstriktör etkisi nedeniyle hem renal plazma akışını hem de GFR'yi azaltır, efferent arteriyoller, etkilerine afferent arteriyollerden daha duyarlıdır.

Mesangial hücrelerin aynı zamanda RPF ve GFR'nin düzenlenmesinde de rol oynadığı düşünülmektedir.

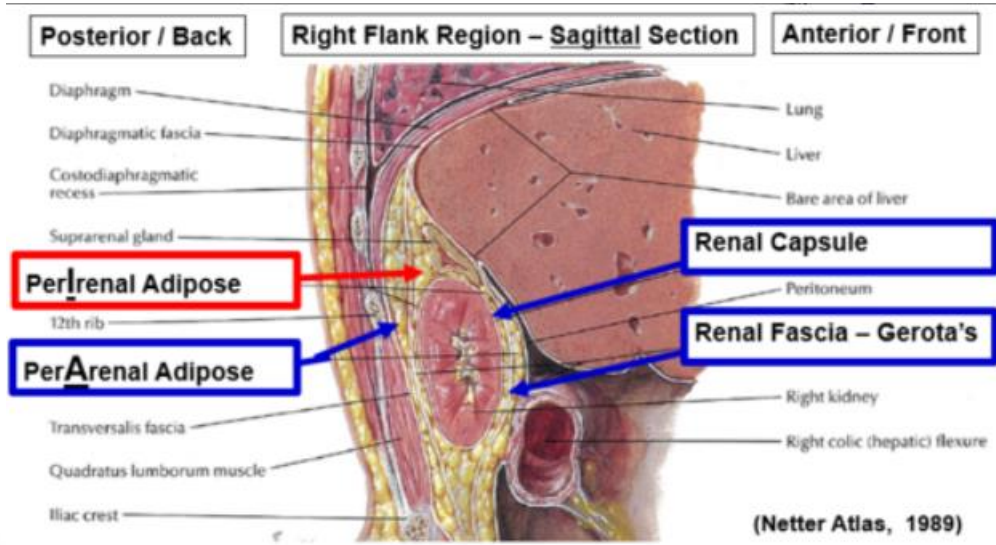
GFR'nin ölçülmesi

GFR'nin değerlendirilmesi, klinik ortamda hem akut hem de kronik böbrek hastalığının tespiti ve tedavisinin yanı sıra ilaç dozajı da dahil olmak üzere çeşitli nedenlerden dolayı önemlidir. Endojen belirteçler vücutta oldukça sabit bir hızda üretilen maddelerdir ve bu nedenle serum seviyeleri GFR'yi tahmin etmek için kullanılabilir. Bunlar kreatinin gibi metabolitler veya sistatin C gibi serum proteinleridir.

Böbrek kan akımı fizyolojisi

Kan medullanın ucuna doğru akarken, taşıdığı oksijenin çoğu inen vasa rekta (DVR) duvarları boyunca interstisyuma yayılır. Daha sonra ya aktif taşıma işlemleri için tüketildiği çevredeki tübüllere yayılabilir ya da yükselen vasa rektaya (AVR) yeniden emilip kortekse geri taşınabilir. Bu nedenle medullanın oksijenlenmesi, DVR ve AVR arasındaki oksijenin difüzyonel şantıyla sınırlıdır. Medüller kan akışı daha yüksek olsaydı ve dolayısıyla daha fazla oksijen sağlansaydı, kortikomedüller ozmolalite gradyanlarını dağıtma eğilimi gösterirdi. Ancak çok az oksijen, tübüler nekrozla karakterize edilen medüller hipoksik hasara neden olabilir. Bu nedenle oksijen arzı ve talebi arasında dikkatli bir denge sağlanması önemlidir. NIRS belirli bir bölgede oksijen dağıtımı ve kullanımı arasındaki dengenin bir yansımasını göstermesi açısından böbrek ile ilgili çok değerli bilgiler sağlayabilir.

Karaciğer ve Böbrek Anatomik Komşuluğu



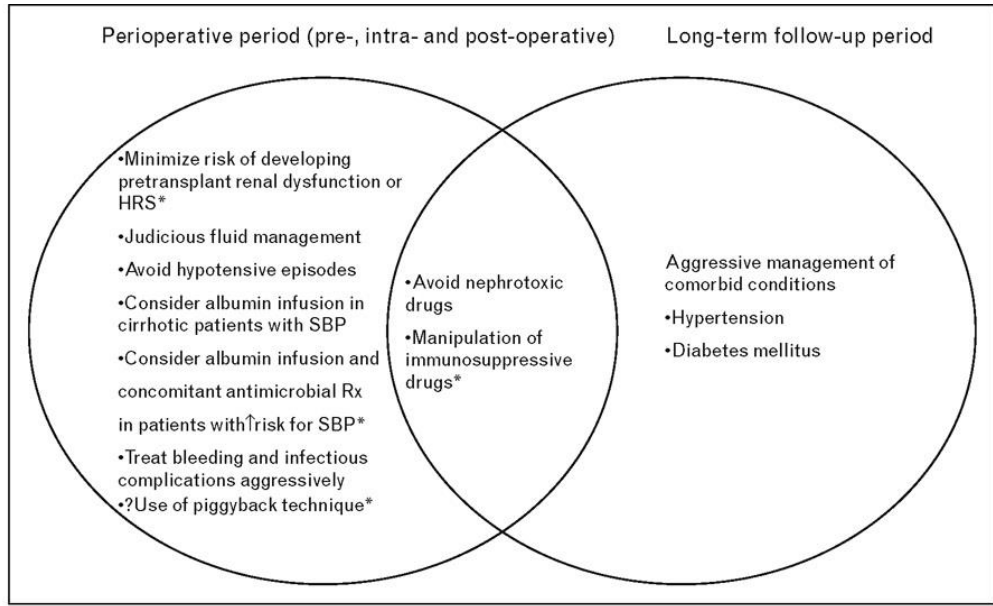
Şekil 2.4. Karaciğer ve Böbrek Anatomik Komşuluğu

Her iki böbreğin üzerinde 'böbreküstü bezleri' mevcuttur. Sağ böbrek karaciğer ve oniki parmak bağırsağının bir bölümü, sol böbrek ise pankreas, damarlar, mide ve dalakla komşudur. Böbreklerin her birinin bir atardamarı bir de toplardamarı mevcuttur. Böbrek arterleri, 1. lomber vertebra seviyesinde superior mezenterik arterin hemen altından abdominal aortadan ayrılarak genellikle tek bir arter olarak dik açıyla ayrılır ve renal sinuslerden böbreğe girerler. Sağ renal arter sola göre daha uzundur ve böbrek parankimine girdikten sonra ön ve arka dallara ayrılıp daha sonra üst, orta ve alt lob damarlarına ayrılırlar. Renal venler ise arterlerin anteriorunda yerleşimlidir.

Karaciğer Nakli Alıcısında Böbrek Fonksiyon Bozukluğu

Ortotopik karaciğer transplantasyonunu (OLT) takiben akut böbrek hasarı (ABH) ve kronik böbrek hastalığı (KBH), hastalar arasında uzamış YBÜ ve hastanede kalış süresi, postoperatif diyaliz ihtiyacı, enfeksiyöz komplikasyonlar, akut rejeksiyon ve azalan hasta sağ kalımı ile ilişkilidir.

Risk faktörlerinin belirlenmesi ve sıfırdan riskleri en aza indirmek veya önceden var olan böbrek fonksiyon bozukluğunun ilerlemesini geciktirmek için stratejiler geliştirmek, uzun vadeli sonuçları iyileştirebilir ve bunların tedavisine entegre edilmelidir.



HRS, hepatorenal syndrome; SBP, spontaneous bacterial peritonitis. *See text.

Şekil 2.5. Böbrek fonksiyonlarını korumaya yönelik öneriler

Perioperatif Dönemde Böbrek Fonksiyon Bozukluğunu Etkileyen Faktörler

OLT'yi takiben ABH'nin %17-95'lik bir insidanda meydana geldiği bildirilmiştir (24).

- Nakil öncesi faktörler:
 - Nakil öncesi böbrek fonksiyon bozukluğu,
 - Hepatorenal sendrom,
 - Yüksek bilirubin seviyeleri,
 - Hipoproteinemi, hypoalbuminemi,
 - Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirmesi (APACHE) II puanları,
 - Hiponatremi.
- İntraoperatif faktörler:
 - Anestezi indüksiyonu ve anhepatik faz sırasında hemodinamik instabilite,
 - İntraoperatif kanama ve transfüze edilen kan ürünlerinin hacmi,
 - Standart cerrahi teknik [venovenöz baypas (VVB) ile veya olmadan] ve piggyback tekniği,
 - Geleneksel risk faktörleri

- Ameliyat sonrası faktörler:
 - k. İskemik veya toksik hasarlara sekonder akut tübüler nekroz,
 - l. Gecikmiş karaciğer greft fonksiyonu veya primer fonksiyon bozukluğu,
 - m. Postreperfüzyon sendromu,
 - n. Kontrast nefropati,
 - o. İlaça bağlı interstisyel nefrit,
 - p. Uzun süreli dopamin veya vazopresör kullanımı,
 - q. Bakteriyel enfeksiyon,
 - r. Relaparotomi,
 - s. Transfüze edilen kan ürünlerinin perioperatif hacmi,
 - t. Kalsinörin inhibitörü immünosüpresif tedavi,
 - u. Polifarmasi (çoklu antibiyotik kullanımı → ilaca bağlı interstisyel nefrit).

İntraoperatif Risk Faktörleri

Anhepatik faz (faz II) sırasında portal venin ve inferior vena kavanın çapraz klemplenmesi, alt ekstremitelerin ve splanknik yatağın venöz dönüşünü kesintiye uğratar ve böylece kalp debisinin (CO) azalmasına, kan basıncının (BP) artmasına ayrıca sistemik vasküler direnç ve hayati organlara azalmış perfüzyona neden olabilir. İkinci olarak renal hipoperfüzyona ve potansiyel iskemik hasara yol açabilir. Veno-venöz bypass (VVB)'ın anhepatik faz sırasında normal hemodinamik fizyolojiyi iyileştirdiği veya eski haline getirdiği gösterilmiş olsada, VVB kullanımının perioperatif veya erken postoperatif böbrek yetmezliği insidansını sürekli olarak azalttığı gösterilmemiştir(25).

Büyük prospektif klinik çalışmalar eksik olmasına rağmen, OLT'de perioperatif ve erken postoperatif AKI gelişimi için intraoperatif risk faktörlerinin, transplantasyon yapılmayan ortamdakilere benzer olduğu düşünülebilir. Bunlar, etkili kan hacminde anestezi kaynaklı azalma, önceden var olan kardiyovasküler hastalık veya şiddetli kardiyomiyopati, uzun süreli hemodinamik instabilite veya hipotansiyon epizodu, ciddi intravasküler hacim tükenmesi, intrarenal hemodinamikleri olumsuz etkileyebilecek ilaçların kullanımı, ileri yaş, önceden var olan böbrek yetmezliği ve şeker hastalığı. Bu

bağlamda, uzun süreli anhepatik faz ve hepatektomi sırasında majör kanama ile ilişkili hemodinamik instabilite, OLT alıcılarını postoperatif AKI'ye yatkın hale getirebilir.

Akut Böbrek Hasarı (AKI)

Akut böbrek yetmezliği (ABY), serum kreatinininde minimal yükselmeden anürik böbrek yetmezliğine kadar değişen klinik bulgularla çeşitli ortamlarda ortaya çıkan kompleks bir hastalıktır. Genellikle yeterince tanınmaz ve ciddi sonuçlarla ilişkilidir. Postoperatif AKI'ye katkıda bulunabilecek faktörler preoperatif hepatorenal sendrom, uzamış kava çapraz klempleme süresi, perioperatif hipotansiyon ve masif transfüzyon olabilir.

AKI'nın tanımı hakkında devam eden bir tartışma vardır, bu da farklı çalışmalarda kullanılan ve literatürde yayınlanan 35'ten fazla farklı AKI tanımı ile sonuçlanmıştır. Tanımların bu heterojenliği, çalışma popülasyonları arasında risk faktörlerinin ve sonuçlarının karşılaştırılmasını sınırlamıştır (26).

ADQI grubu böbrek hasarı için beş kategori tanımladı. Bu tanım, serum kreatinin ve idrar çıkışındaki acil değişikliklere odaklanan Akut Böbrek Hasarı Ağı (AKIN) grubu tarafından revize edilmiştir.

AKI aşaması	Serum-kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	≥ 0.3 mg/dl veya başlangıçtan itibaren %150-200 artış	>0 saat için $<5,6$ ml/kg/h
2	>Taban çizgisinden %200-300 (>2 ila üç kat) artış	>0 saat için $<5,6$ ml/kg/h
3	Başlangıç veya serum kreatinininden >300 (>3 kat) artış ≥ 4 mg/dl	>0 saat için $<3,24$ ml/kg/saat veya >12 saat için anüri

Şekil 2.6. Akut böbrek hasarı ağı (AKIN) sınıflandırma sistemi

AKIN grubu ayrıca akut böbrek hasarı terimini de icat etti ve sadece tam böbrek yetmezliğinin hastanın sonucu üzerinde bir etkisi olmadığını, aynı zamanda daha hafif böbrek hasarının da hastanın sonucu üzerinde bir etkisi olacağını ima etti. Şu anda, böbrek hastalığı küresel sonucu iyileştirici (KDIGO) grubu, RIFLE ve AKIN tanımını revize etmiştir. KDIGO grubu tarafından önerilen AKI tanımı her iki tanımın da bir sentezidir (27).

	KDIGO	eKDIGO
Diagnosis	Increase in sCr by $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ within 48 hours or increase in sCr to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days	Increase in sCr by $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ or decrease in sCr by $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ within 48 hours or increase in sCr to ≥ 1.5 times baseline or a decrease in sCr to ≥ 1.5 times baseline, which is known or presumed to have occurred within the prior 7 days*
Staging*		
Stage 1	sCr increase to 1.5 to 1.9 times baseline or increase in sCr by $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$	sCr increase to 1.5 to 1.9 times baseline or an increase in sCr by $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ or sCr decrease to 1.5 to 1.9 times baseline or a decrease by $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$
Stage 2	sCr increase to 2.0 to 2.9 times baseline	sCr increase to 2.0 to 2.9 times baseline or sCr decrease 2.0 to 2.9 times baseline
Stage 3	sCr increase to 3.0 times baseline or sCr increase by $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$ or initiation of RRT	sCr increase to 3.0 times baseline or sCr increase by $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$ or initiation of RRT or sCr decrease to 3.0 times baseline or sCr decrease to $\geq 353.6 \mu\text{mol/l}$

*deKDIGO refers to the subgroup of patients diagnosed with AKI by eKDIGO ONLY by the decrease in sCr (see Fig 2).

AKI, acute kidney injury; eKDIGO, extended KDIGO; RRT, renal replacement therapy; sCr, serum creatinine.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003969.t001>

Şekil 2.7. KDIGO sınıflandırma sistemi

Pre-operatif dönemde hastanın böbrek fonksiyonlarını iyi değerlendirmek, intra-operatif dönemki asit-baz bozukluklarına ve volüm açıklarına dikkatli yaklaşabilmek açısından değerlidir. Daha önce böbrek rahatsızlığı olmayan bir hastanın, kronik karaciğer hastalığı sebebiyle hipovolemi, proteinüri ve hipoperfüzyon sebebiyle renal bir disfonksiyon gelişmesi durumuna hepatorenal sendrom denir.

Hepatorenal sendrom (insidans %18-40),

Kronik karaciğer yetmezliği olan hastalarda dışlama tanısıdır.

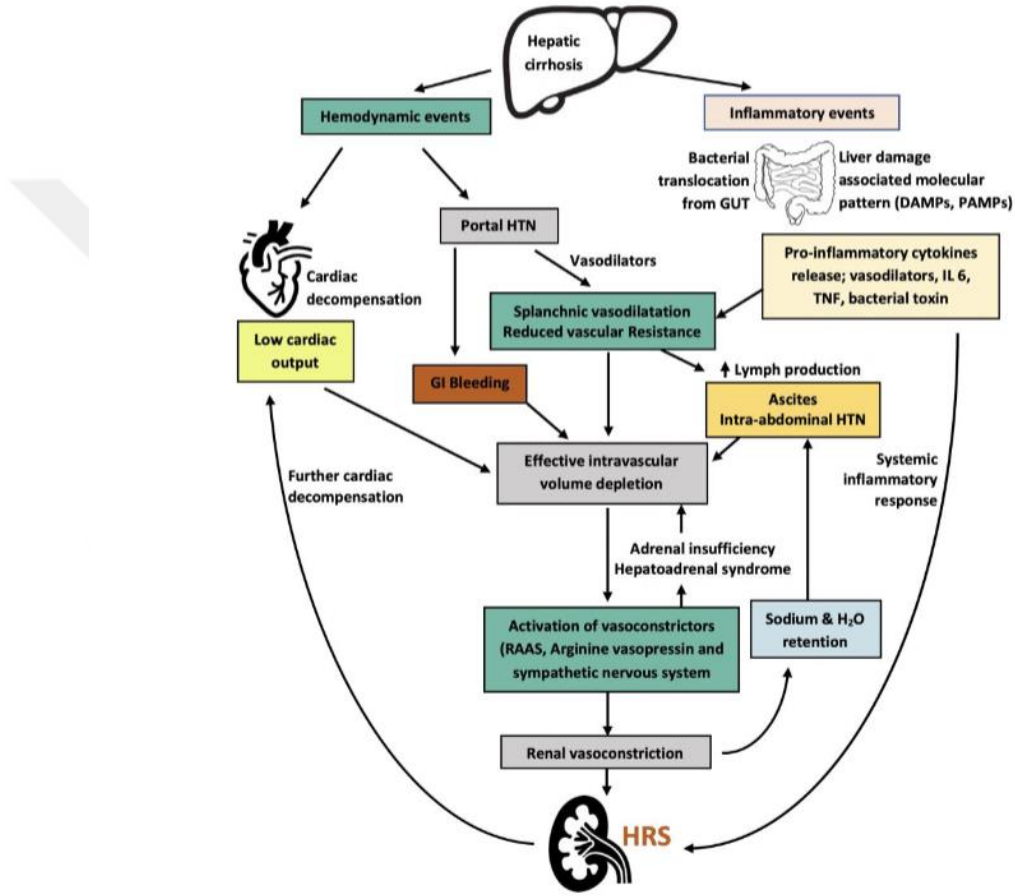
- Karaciğer hastalığı
- Serum kreatinin konsantrasyonunun 1,5 mg/dL'nin (133 mmol/L) üzerinde olması
- Diüretiklerin 2 gün kesilmesinden sonra albümin verilmesiyle azalmaması
- Nefrotoksik ilaçların olmaması, şok ve düşündürücü bulguların olmaması ve böbrek parankimal hastalığı olmaması ile karakterizedir (28)

HRS Patofizyolojisi

HRS'nin patofizyolojik mekanizmaları, farklı hemodinamik ve inflamatuvar olaylar arasındaki karmaşık etkileşimdir. Hemodinamik olaylar arasında vasküler olaylar (splanknik vazodilatasyon, sistemik vazo-konstriksiyon, vazodilatatör ve vazokonstriktör

maddeler arasındaki dengesizlik vb.), kardiyak disfonksiyon, renal oto-regülasyon bozukluğu, hepatorenal refleks, adrenal yetmezlik, intraabdominal hipertansiyon ve sistemik inflamatuvar yanıtı içeren inflamatuvar olaylardır.

Hipoperfüzyon nedeniyle RAAS aktivasyonu olur, vazopressin salınımı artar ve su tutulumu meydana gelir. Buna bağlı olarak dilüsyonel hiponatremi ortaya. Böbrek damarlarında şiddetli vazokonstriksiyon sebebiyle GFR azalır. Afferent arteriyolü kasan endotelin ve efferent arteriyolü gevşeten NO nedeniyle GFR değerinde iyice azalma olur.



Şekil 2.8. Hepatorenal sendrom patofizyolojisi

HRS'nin ileri sirozlu hastalarda sık görülen bir komplikasyon olduğu düşünülmektedir. Bugüne kadar yayınlanan en büyük çalışmada sirozlu ve asitli hastalarda 5 yıl içinde HRS görülme olasılığı %40 olarak bulunmuştur (29).

İki tür HRS vardır

- Tip 1 HRS, 2 haftadan kısa bir süre içinde serum kreatinin düzeyinin iki katına çıkmasıyla karakterize edilir. Genellikle şiddetli alkolik hepatit

epizodu veya son dönem karaciğer hastalığı olan bir hastada spontan bakteriyel peritonit (SBP) gibi septik bir olayla tetiklenir. Tedavi edilmeyen tip 1 HRS'nin ortalama hayatta kalma süresi yaklaşık 2 haftadır.

- Tip 2 HRS, diüretiğe dirençli asiti olan hastalarda ortaya çıkar. Serum kreatinin düzeyi daha yavaş ve daha az ilerleyici bir yükselişle karakterizedir. Ortalama sağ kalım süresi 4-6 ay olan tip 1 HRS'den daha iyi bir prognoza sahiptir.

2.2. Perioperatif Anestezi Yönetimi

Kesiden Önce Yönetim

Amerikan Anestezi Derneği (ASA) protokollerine göre standart izleme: beş uçlu EKG, nabız oksimetresi, non-invaziv kan basıncı ve sıcaklık.

İntravasküler erişim: İntravenöz (IV) sıvıların, kan ürünlerinin ve vazopressörlerin uygulanması için güvenilir geniş çaplı venöz erişim gereklidir. Karaciğer nakli ameliyatının çeşitli aşamalarında büyük kan kaybı mümkün olduğundan hızlı transfüzyon cihazları neredeyse her zaman kullanılır.

İntraarteriyel izleme: Çoğu merkez bu kateteri indüksiyondan kısa bir süre sonra yerleştirmede, genellikle anestezi indüksiyonundan önce sağ veya sol bileğe (hastanın planlanan intraoperatif pozisyonuna bağlı olarak) bir radyal arteriyel kateter yerleştirilir (30).

Genel anestezi indüksiyonu: Kan basıncını sürekli olarak izlemek için intraarteriyel kateter yerleştirildikten sonra genel anestezi uygulanır. Propofol veya tiyopental ile intravenöz indüksiyon, LT alıcıları için tercih edilen kısa etkili intravenöz anestezik ajanlardır. Açlık süresi yeterli olmayan ve orta veya şiddetli asit nedeniyle karın içi basıncı artan hastalar için, tipik olarak hızlı sıralı anestezi indüksiyonu ve endotrakeal entübasyon, aspirasyona karşı uygun ek önlemlerle birlikte uygulanır. Süksinilkolin hiperkalemisi olmayan hastalarda hızlı sıralı indüksiyon ve entübasyon sırasında hızlı etkili nöromusküler bloke edici ajan (NMBA) olarak kullanılabilir.

ESLD hastaları, gecikmiş gastrik boşalma açısından yüksek risk altındadır ve genellikle hızlı sıralı indüksiyon (RSI) tercih edilir.

RSI endikasyonları şunlardan oluşur:

- Asit
- Son gıda alımı
- Gastroparezi

GA'nın idamesi: İnhalasyon anestezikleri, nondepolarizan kas gevşeticiler ve opioidler ile dengeli bir tekniğin kullanılması önerilir.

Karaciğer Nakil Safhaları

Ameliyat aşamaları

LT karmaşık bir prosedür olarak kabul edilir ve ameliyatın üç aşaması sırasında hemodinamik instabilite ile karakterize edilir.

Pre-anhepatik faz (Diseksiyon fazı)

Bu, karaciğer diseksiyonunun gerçekleştirildiği ameliyatın ilk aşamasıdır. Pre-anhepatik aşama, cerrahi insizyonla başlar ve asit sıvısının drenajını ve karaciğerin, çıkarılmasına hazırlık amacıyla çevre dokudan diseksiyonunu içerir. Cerrahi hedefler, karaciğerin alt yüzeyindeki porta hepatis fissür elemanlarının (örneğin safra kanalı, hepatic arter, portal ven) tanımlanmasını, karaciğerin arka yüzünün diseksiyonunu ve vena kavanın izolasyonunu içerir. Anestezik hedefler arasında koagülopatinin düzeltilmesi ve asit sıvısının drenajı ve karaciğer diseksiyonu sırasında övoleminin ve sistemik kan basıncının (KB) korunması yer alır. Bu aşamadaki en kritik komplikasyonlardan biri, hastanın hacim durumu üzerinde ciddi etkisi olan yoğun kanamadır. IVC'nin klempleneceği ikinci (anhepatik) faz sırasında hipovolemiyi önlemek için sıvı resüsitasyonuna ihtiyaç vardır. Bu hastalarda albumin %20 tercih edilir ve RL ve K içeren solüsyonlardan kaçınılmalıdır. Bununla birlikte aşırı sıvı yüklenmesinden (veya aşırı transfüzyondan) da kaçınılır çünkü bu, portal basıncı artırır ve diseksiyon sırasında varis damarlarından kanamayı kötüleştirir.

Kanama ve uygunsuz/aşırı sıvı resüsitasyonunun dezavantajlarından biri, yönetilmesi zor olabilen dilüsyonel koagülopati ve trombositopenidir. Çalışmalar, standart pıhtılaşma testi değerlerinin düzeltilmesinin, akut pıhtılaşma eksikliği düzeltilmesi için güvenilir ve yetersiz olabileceğini ve LT prosedürü sırasında koagülasyon yönetimi için viskoelastik testin önerildiğini göstermektedir (31).

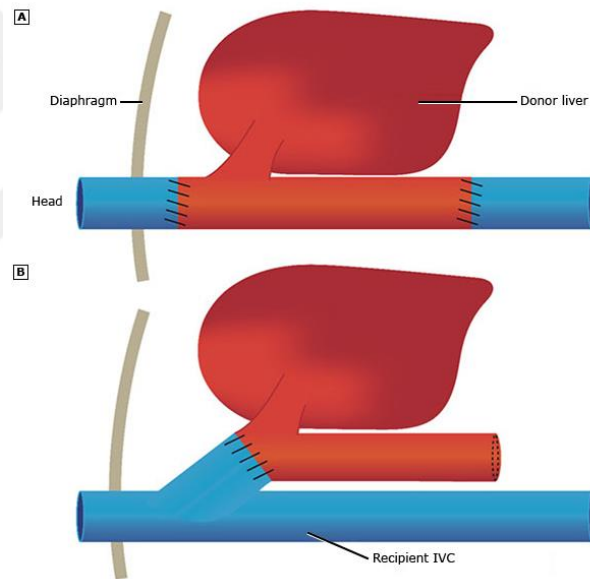
Ameliyatın bu ilk aşamasında anestezi hedef, hastayı anhepatik fazda IVC'nin klemplenmesine hazırlamak için sıvı perfüzyonu ve vazopresörler arasında bir denge sağlayarak hacim durumunu optimize etmektir.

Anhepatik faz

Anhepatik faz, doğal karaciğer çıkarıldığında başlar ve yeni karaciğer grefti reperfüze edildiğinde sona erer. Cerrahi tekniğin seçimi, hastaya özel ve donöre özel kriterlerin yanı sıra cerrahi ve kurumsal tercihlere bağlıdır. Çalışmalar herhangi bir tekniğin üstünlüğünü göstermemiştir (32,33).

En sık kullanılan teknikler aşağıda belirtilmiştir.

●**Komple kaval kros klempleme tekniği:** Bu teknikte, alt vena kava (IVC) karaciğerin üstünden ve altından klemplenir ve sıklıkla rezeke edilir.



Şekil 2.9. Komple kaval kros klempleme tekniği

Bu cerrahi teknik alıcının hemodinamiklerini büyük ölçüde etkiler. IVC'nin tamamen çapraz klemplenmesi, sağ ventriküler (RV) ön yükte, kalp çıkışında (CO) ve BP'de akut bir azalmaya neden olur. Bununla birlikte, ön yükteki bu ani kaybı telafi etmek için büyük miktarlarda sıvı veya kan ürünlerinin uygulanması, reperfüzyon sırasında RV yetmezliğini hızlandırabilecek kadar büyük bir dolaşım hacmine neden olabilir. IVC'nin ilk klemplenmesiyle, cerrahın ve anestezi uzmanının, IVC'nin ve hastalıklı karaciğerin son rezeksiyonuna geçmeden önce, anhepatik faz boyunca nispeten stabil bir

hemodinamik profilin muhafaza edilebileceği olasılığını ortaklaşa doğrulaması kritik öneme sahiptir.

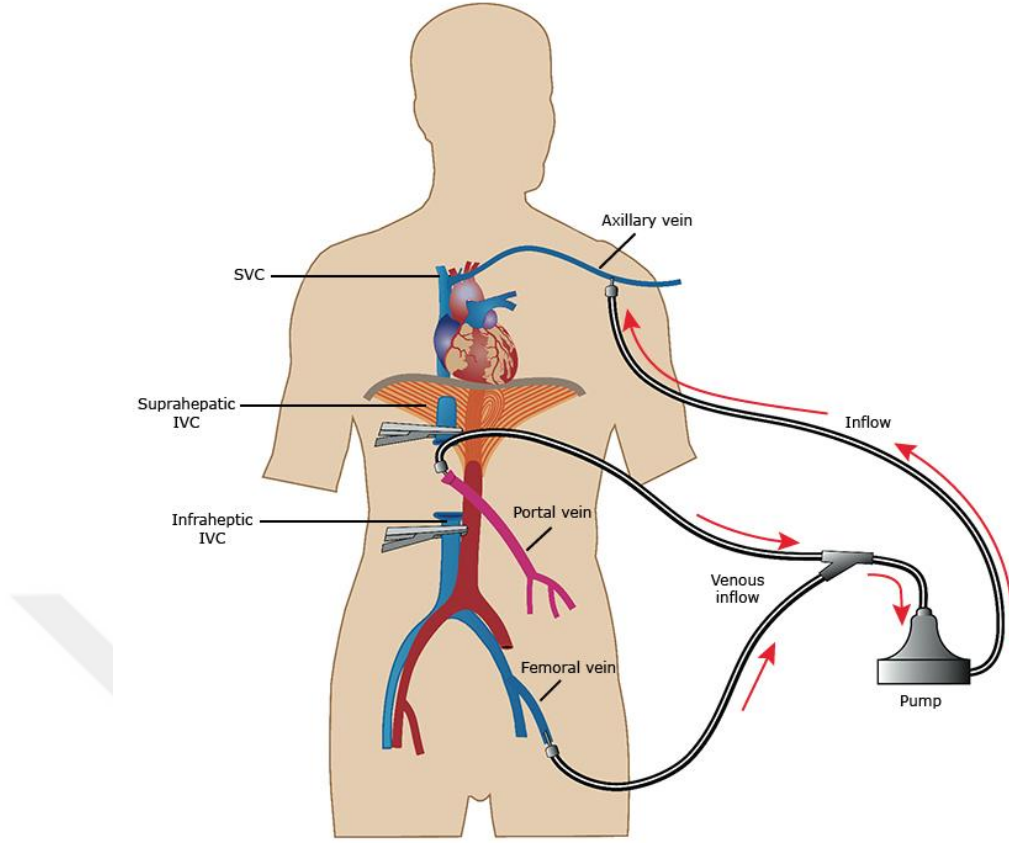
Prosedürün diğer aşamalarıyla karşılaştırıldığında, bu anhepatik faz sırasında tipik olarak norepinefrin, vazopressin ve muhtemelen epinefrin gibi daha yüksek dozlarda vazopresörler gereklidir. Bazı durumlarda, ikinci bir kaval kros klempleme denemesinden önce IVC'nin klempini açmak ve ek sıvılar vermek gerekir.

Bu teknik sırasında splanik ve renal venöz staz da meydana gelse, böbrek fonksiyonunda klinik olarak anlamlı kötüleşme olduğuna dair çok az kanıt vardır.

Piggyback tekniği: Bu teknikle IVC'ye kısmi bir klemp uygulanır, böylece IVC'yi tamamen kros klemplemek yerine hepatik damarlar hariç tutulur. Bu tekniklerle tam kaval kros klemplemeden kaçınılarak, kısmi kaval kan akışı sağlanır ve anhepatik faz boyunca sağ kalbe bir miktar ön yük korunur, böylece daha düşük hacimlerde sıvı uygulaması gerekli olur

Geçici portokaval bypass tekniği: Bindirme tekniğinin bir modifikasyonu, anhepatik faz sırasında splanknik kanı IVC'ye akıtan geçici bir portokaval şantın kullanılmasıdır. Avantajları arasında, portokaval şant olmadan sırtlama tekniğinin kullanılmasıyla karşılaştırıldığında ön yükün daha fazla korunması ve bağırsakta aşırı kanlanmanın önlenmesi yer alır. Böylece, özellikle ciddi portal hipertansiyonu ve/veya kardiyak komorbiditeleri olan hastalarda hemodinamik stabilite iyileşir. Ancak bu değişiklik her hastada gerekli veya faydalı değildir. Dezavantajları ise daha uzun cerrahi süre ve anastomoz komplikasyon potansiyelidir.

Venovenöz bypass tekniği: Venovenöz (VV) bypass, IVC'nin tam veya kısmi klemplenmesi sırasında ön yük kaybını telafi etmek için karaciğerin çıkarılmasından önce yapılabilir. VV bypass, ya aksiller vene yerleştirilen bir kanül (kesilerek erişilir) yoluyla ya da transözofageal ekokardiyografi (TEE) tarafından yönlendirilen transkütanöz iç juguler yaklaşım yoluyla femoral venlerden ve portal venden kanı dolaşıma geri akıtır.



Şekil 2.10. Venovenöz bypass tekniği

VV bypass yaklaşımının avantajları arasında mükemmel hemodinamik stabilitenin korunması yer alır. Ayrıca diğer herhangi bir cerrahi teknikle (örneğin sırt üstü veya kaval protez) kombinasyon halinde kullanılabilir. Bu nedenle, bu teknik sıklıkla ciddi kardiyovasküler komorbiditeleri olan hastalar için seçilmektedir. Dezavantajları arasında venöz erişime ilişkin komplikasyon riskinin artması (örneğin, damar yaralanması, seroma, lenfösel, venöz hava veya trombotik emboli), kan kaybının artması ve cerrahi sürenin uzaması yer alır.

OLT'nin çeşitli evreleri sırasında dolaşımdaki kan hacimlerinde ve böbrek hemodinamiklerinde meydana gelen sık ve ani değişiklikler, perioperatif dönemde böbrek fonksiyonunu önemli ölçüde değiştirebilir. Yapılan bir çalışmada anhepatik faz sırasında tüm hastalarda idrar çıkışının önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (34). OLT'nin standart tekniği, IVC'nin renal venler ve PV üzerinde klemplenmesini takiben anhepatik faz sırasında renal hemodinamide değişikliklere neden olur. IVC ve böbrek damarlarındaki artan basınç, böbrek perfüzyon basıncını (RPP) azaltır, bu da GFR ve idrar çıkışının azalmasına neden olur.

Venov-veno bypassın (VVB) avantajlarından birinin de renal perfüzyon basıncının artması olduğu belirtilmektedir. Ancak bindirme yöntemi sırasında klempleme süresi 70 dakikanın altına düşerse ve hastaların ameliyat öncesi böbrek fonksiyonları normalse, azalan RPP ameliyat sonrası böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olmadığı çalışmalarda gösterilmiştir (35)

Anhepatik faz hepatic çıkış engellendiği ve IVC klemlenebildiği için prosedürün en zorlu kısımlarından biridir. Bunlar, ön yük, CO ve arteriyel basınçlarda azalma ile kardiyovasküler instabiliteye yol açacaktır. Ameliyatın bu aşamasında vazodilatör ve inotropik ilaçlarla hızlı tanı ve tedavi gereklidir.

Bazı hastalar yeterli önlemlere rağmen ön yükteki önemli azalmayı tolere edemeyecektir. Bu gibi durumlarda, hemodinamik kollaps cerrahi bir portosistemik şant veya mevcutsa bir portosistemik venovenöz baypas (VVB) ile yönetilebilir. Bazı ESLD hastaları, iyi gelişmiş kollateral dolaşıma bağlı olarak minimal kardiyovasküler instabilite ile cerrahisi devam edebilir.

Ameliyatın bu aşamasında, hasta anhepatiktir ve karaciğer fonksiyonunun tamamen kaybı aşağıdaki anestetik etkilere sahip olabilir:

- Asidotik
- Laktat ve sitrat metabolizmasının eksikliğine bağlı hipokalsemi
- Hiperkalemi

Bu kritik değişikliklerin hızlı tespiti yapılmalı ve bunları düzeltmek için hızlı önlemler alınmalıdır.

IVC'nin klemlenmesi nedeniyle, bu fazdaki sıvı resüsitasyonu dikkatle değerlendirilmeli ve hemodinamik veriler tarafından yönlendirilmelidir. Aşırı sıvı, reperfüzyon sırasında sıvı yüklenmesine neden olabilir ve bu da sağ kalp yetmezliğine ve greft tıkanıklığına yol açabilir. Yeterli arteriyel basıncın vazopresörler ve inotropiklerle sürdürülmesi ve KT sırasında tercih edilen vazopresör noradrenalin olması önerilmiştir (36).

Bu aşamada, anestezi uzmanı aşağıdakileri göz önünde bulundurarak hastayı greft reperfüzyonu için optimize etmelidir:

- Serum K düzeylerini 4mEq/L'nin altında tutun
- Kalsiyum seviyeleri normalleştirilmelidir
- İnotroplar kolayca bulunmalıdır
- Metabolik asidoz düzeltmesi ile ilgili çelişkili çalışmalar vardır. Karaciğerin reperfüzyonu ve işlevi ile kendini düzeltecektir. Kan transfüzyonunu en aza indirmek, K düzeylerini ve asidozu azaltmaya yardımcı olur

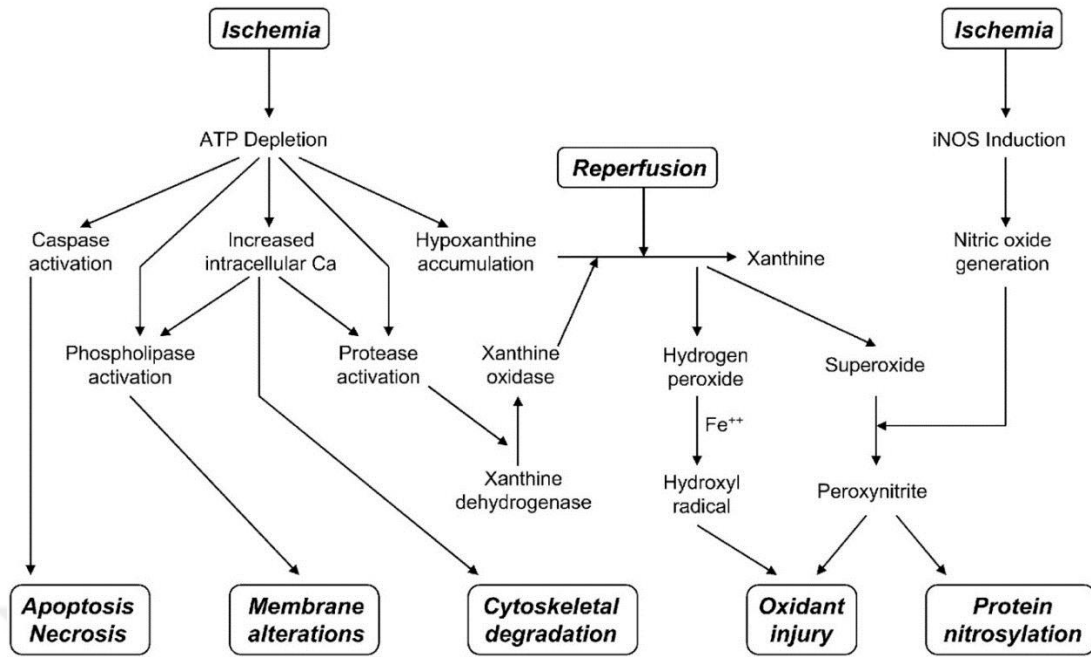
Hepatit B negatif greft alan hepatit B alıcılarına hepatit B hiperimmünglobülin infüze edilmelidir; alerjik reaksiyonlara dikkat edilmelidir.

Neo-hepatik faz

Greft reperfüzyonundan sonraki ilk beş dakika boyunca, kan basıncında, kalp hızında, SVR'de ve CO'da ani bir düşüş olmak üzere önemli hemodinamik değişiklikler meydana gelebilir. Karaciğerin reperfüzyonu, PHT'nin kötüleşmesine ve sağ kalp yetmezliğine neden olabilir. K'de hızlı bir artış bu aşamada yaygındır ve sinüs durmasına yol açabilir. VVB'nin yokluğunda, portal ve alt vücut venöz sisteminden tutulan kan aniden kalbe geri döner. Ayrıca iskemi süresi boyunca karaciğer greftinde biriken yüksek K⁺ koruyucu solüsyonlar ve endojen metabolitler kalbe geri döner. Kalp aşırı yüklenecek ve bu ürünler vazodilatasyona, azalmış kardiyak fonksiyona ve pulmoner vazokonstriksiyona neden olacaktır. Sağ ve sol ventrikülün strese verdiği tipik yanıt, ameliyatın bu aşamasında karaciğerden salınan maddeler nedeniyle ortadan kalkar.

Reperfüzyon için hazırlık

Karaciğerde reperfüzyon hasarı 2 fazda gelişir. Erken yaralanma, endotel hücre şişmesi, vazokonstriksiyon, lökosit tutulması ve intravasküler hemokonsantrasyona bağlı mikrovasküler hasardan oluşur. Bu iskemik hipoksi süresini uzatır. İkinci aşamada, oksijenin yeniden verilmesinden sonra inflamatuvar sitokinler ve oksijensiz radikaller üretilir.



Şekil 2.11. İskemi-reperfüzyon hasarının mekanizması

Donör karaciğerinin reperfüzyonuna hazırlanırken kan gazları ve elektrolitler kontrol edilmeli ve hiperkalemi agresif bir şekilde tedavi edilmelidir. İdeal olarak, ciddi hiperkalemi ve kalp durması potansiyelini en aza indirmek için reperfüzyon öncesinde 4,0 ila 4,5 mEq/L'nin altındaki bir potasyum düzeyine ulaşılmalıdır.

Önleme ve tedavi:

Bazı merkezler reperfüzyon hazırlığındaki anhepatik faz sırasında yaklaşık 10 ila 25 dakikalık bir infüzyon olarak rutin olarak 2 g magnezyum sülfat (membran stabilize edici ve antidisritmik etkisi için) vermektedir (37). Bir çalışmada, reperfüzyondan önce 25 mg/kg magnezyum sülfat alan hastaların, reperfüzyon sonrası arteriyel laktat düzeyleri, magnezyum almayan hastalara göre daha düşük olduğu görüldü (38).

Asidoz düzeltme: Sadece hiperkalemiyi önlemek için değil aynı zamanda vazopressörlere karşı duyarlılığı sürdürmek için reperfüzyon sırasında sodyum bikarbonatın uygulanması yaygın bir uygulamadır (39).

Vazopresörler: Reperfüzyon sonrası dirençli hipotansiyon, greft disfonksiyonu, postoperatif böbrek yetmezliği ve ölümle ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle PRS'yi önlemek için vazopressörlerle ön tedavi önerilmiştir (40).

Metilen mavisi: Uyarılabilir NO sentazın seçici bir inhibitörü olan metilen mavisi (MB), NO üretimini azaltır ve bu da guanilat siklaz aktivasyonunun azalmasına yol açar.

MB aynı zamanda çözünür guanilat siklazı da doğrudan inhibe ettiğinden, NO yukarı regüle edilmediğinde bile kan basıncını iyileştirdiği gösterilmiştir. Bu nedenle MB, septik şok, postkardiyopulmoner bypass hipotansiyonu ve PRS gibi çeşitli durumlarda vazopressör tedavisine yardımcı olarak kullanılmıştır (41).

Proteaz İnhibitörleri: Fibrinolizin inhibisyonuna ek olarak aprotinin gibi serin proteaz inhibitörlerinin de PRS'nin hemodinamik etkilerini körelttiğine inanılmaktadır. Randomize kontrollü bir çalışmada, aprotinin'in, özellikle OLT sırasında reperfüzyon sonrası erken dönemde vazopressör gereksinimlerini azalttığı bulunmuştur (42).

Hidroksokobalamin: Hidroksokobalamin, özellikle MB'nin etkisiz veya kontrendike olduğu durumlarda, vazoplejiye bağlı PRS'nin tedavisi için uygun bir alternatif olabilir (43).

Postreperfüzyon Sendromu

Ortalama arter basıncında en az bir dakika süreyle %30' luk bir azalma olarak tanımlanır ve greft reperfüzyonundan sonraki ilk beş dakika içinde ortaya çıkar. Şiddetli aritmiler veya asistoli gibi ölümcül sonuçları olabilir. Diselektrolitemi, greft muhafazası için kullanılan soğuk solüsyonlar ve salınmamaya bağlı şiddetli vazodilatasyon PRS'ye katkıda bulunabilir. Çalışmalar aynı zamanda PRS'li hastalarda postoperatif renal disfonksiyon riskinin ve on beş günlük mortalite tahmininin arttığını göstermektedir (44).

Kalp zarını stabilize etmek için intravenöz kalsiyum klorür (1-2g), dolaşım desteği için inotropoların ve vazopresörlerin kullanımı ve bikarbonat gibi PRS riskini azaltmak için greft reperfüzyonundan önceki önleyici eylemler benimsenebilir.

Kanama, cerrahi problemler veya hemostatik anormallikler nedeniyle de oluşabilir. Pıhtılaşmanın yakından izlenmesi viskoelastik test yoluyla yapılmalıdır. Graft reperfüzyonundan otuz dakika sonra pıhtılaşmada hiçbir iyileşme gözlenmemesi, azalmış greft fonksiyonu ile ilişkilidir. Safra kanalı anastomozundan önce iyi bir hemostaz sağlanmalıdır.

Bu aşamada, hastanın invaziv izleme cihazları tarafından yönlendirilen yeterli volmik resüsitasyona ihtiyacı vardır; vazopresörlerde önemli bir azalma meydana gelir.

İntraoperatif sıvı yönetimi

LT sırasında uygun sıvı yönetimi esastır. Sirotik hastalarda anormal sıvı dağılımı ve sıvı tedavisine bozulmuş yanıt vardır. Bu bazen kanama ve koagülopati ile komplike

hale gelir. Tüm bu konular göz önünde bulundurularak, işlem sırasında invaziv hemodinamik izleme yoluyla hastaların hacim durumunun kapsamlı bir değerlendirmesi yapılmalıdır.

Aşırı sıvı tedavisi, zaman zaman pulmoner ve greft ödeme, organ tıkanıklığına ve anormal gaz değişimine yol açan önemli yan etkilere sahip olabilir. İnvaziv hemodinamik izlemenin kullanılması, anesteziğin kardiyak işlevi değerlendirmesine ve diyastolik hacmi veya ön yükü sonlandırmasına yardımcı olur.

LT sırasında kristaloidler de kullanılabilir. İdeal bir reçete yoktur ve hepsinin sınırlamaları vardır:

- İzotonik K kristaloidleri yeterli olabilir
- Aşırı miktarda normal salinden (%0,9) kaçınılmalıdır, çünkü bu hiperkloremik asidoza ve akut merkezi pons miyelinolizine neden olan sodyum konsantrasyonlarında hızlı bir artışa yol açabilir.
- Ringer laktat (RL): RL'deki laktat, eliminasyon için karaciğer metabolizmasına ihtiyaç duyar.

Dengeli kristaloid çözeltiler, benzer plazma elektrolitlerine ve ozmolariteye sahip oldukları için sıvı tedavisi için etkili alternatiflerdir. Önemli avantajlardan biri, dengeli kristaloidlerin bikarbonata ekstrahepatik metabolizma gerektiren asetat içermesidir; bu solüsyonların bazı proinflatuar ve potansiyel kardiyotoksik etkileri de tarif edilmiştir (45)

Hemodinamik izleme

- Santral venöz basınç (CVP) izleme ve vazopresör infüzyonu için merkezi bir hat girişi kullanılır. Hızlı kan ve sıvı infüzyonu için ikinci bir santral hat/introdüser kılıf veya büyük çaplı periferik kanül kullanılabilir.
- İntrodüser kılıf, sürekli izleme gerektiren pulmoner hipertansiyonu (PHT) olan hastalarda pulmoner arter (PA) kateteri yerleştirmek için kullanılabilir.
- LT sırasında invaziv arteriyel kan basıncı ölçümü altın standardı temsil eder; arteriyel hatlar genellikle indüksiyondan sonra yerleştirilir.
- Bir veya iki damar yolu girilebilir ve bu, farklı merkezlerde kullanılan protokollere göre değişir.

- Radyal artere bir kateter yerleştirilebilir; radyal arter basıncı ölçümleri, yüksek doz vazopresörler kullanıldığında ve greft reperfüzyonundan sonra hipotansif durumlarda aort basıncını olduğundan düşük gösterme dezavantajına sahiptir. Femoral/brakiyal arterdeki bir kateter yoluyla daha doğru BP ölçümleri elde edilebilir. Bazı merkezlerin femoral/brakiyal artere ikinci bir hat yerleştirmeye karar vermesinin nedeni budur (30,46).

Ortotopik karaciğer transplantasyonu, intraoperatif yönetime yardımcı olmak için çeşitli hemodinamik monitörlerin kullanılmasını gerektiren önemli hemodinamik dengesizlik ile karakterizedir. İnvaziv kan basıncı izlemesi önemlidir, ancak periferik okumaların merkezi ölçümlerle karşılaştırıldığında doğruluğu sorgulanmıştır. Geleneksel pulmoner arter kateteri, invaziv doğası ve ön yükün ölçümündeki bilinen kısıtlamaları nedeniyle daha az kullanılır, ancak gerektiğinde kalp debisinin (CO) ölçülmesinde ve portopulmoner hipertansiyonun tedavisinde hala önemli bir rol oynar. Nabız dalgası analizi, CO, strok hacmi değişimini (SVV) ve nabız basıncı değişimini (PPV) hesaplamak için bilgisayar algoritmalarını kullanan daha yeni bir teknolojidir.

Belirli koşullar, merkezi ve radyal ortalama arter basınçları arasında önemli farklılıklar yaratabilir. Radyal arter basıncını ölçerken, proksimal obstrüktif vasküler lezyonların varlığının, hipotermik kardiyopulmoner baypastan sonra yeniden ısınmanın ve kritik hastalarda yüksek dozda vazopresör tedavisinin merkezi basınçları olduğundan az tahmin ettiği bilinmektedir (47)

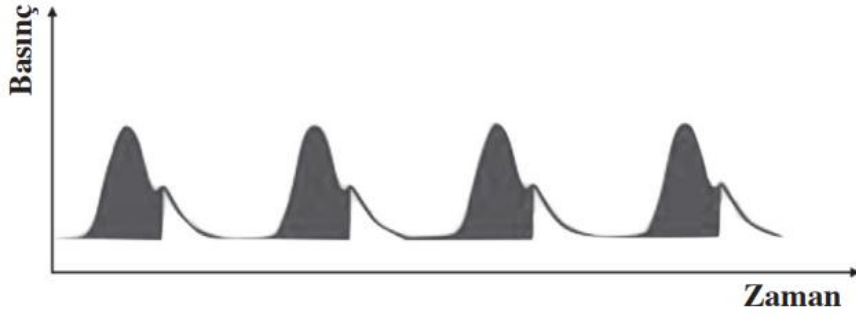
CO ölçümü için altın standart pulmoner arter kateteridir (PAC, Swan-Ganz kateteri) (48). PAC'ın aksine, yeni sistemler hemodinami ile ilgili karşılaştırılabilir bilgi sağlamak için sınırlı invazif arteriyel hatlara dayanır. Kalp debisini ve atım hacmini izlemek için birden fazla minimal invazif yöntem mevcuttur.

PiCCO

PiCCO (Pulsion Medical Systems, Münih, Almanya) istemi, kalp debisini, atım hacmini ve arteriyel basınç dalga biçimini hesaplamak için 2 ögeli Windkessel modelini kullanan bir sistemdir. Sisteme giren akış miktarının çıkış miktarına eşit olması gerektiği ve kabın uyumunun akışı etkilemesi prensibiyle çalışır. Kardiyak debi ve aort kompliyansı transpulmoner termodilüsyon kullanılarak ölçülür ve basınçların elde edilmesi için arteriyel dalga formu kullanılır. PiCCO sisteminin bir sınırlaması, transpulmoner ölçüm ihtiyaçları ve invaziv doğasıdır.

Nabız kontur analizi (PCA)

Nabız kontur analizi (PCA) izleme, arteriyel basınç eğrisinin sistolik kısmının altındaki alanın atım hacmiyle ilişkili olması prensibine dayanır. Bu, arteriyel nabız basıncı ve nabız dalgası konturunun öncelikle sol ventriküler atım hacmi ve arteriyel empedans tarafından belirlendiği teoreminden türetilmiştir(49).



Şekil 2.12. Nabız kontur analizi (PCA)

Bu, arteriyel nabız basıncının ve nabız dalga konturunun öncelikle sol ventrikül atım hacmi ve arteriyel empedans tarafından belirlendiği teorisinden türemiştir. Bu teknolojiyi kullanan monitör üreticileri, kalibrasyon ihtiyacı olmadan KD'ni (Kalp debisi) tahmin etmek için arteriyel dalga formu ile atım hacmi arasında yukarıda belirtilen ilişkiyi kullanmaktadır. Dolayısıyla, bu cihazların özel arteriyel kateter veya santral venöz kanülyasyona gereksinimi yoktur. Ancak bu monitörlerden doğru sonuçların elde edilebilmesi arteriyel dalga formunun iyi kalitede olmasına bağlıdır. Aritmi ve ciddi aortik kapak hastalıkları bu ölçümleri çok etkiler.

FloTrac/Vigileo

FloTrac (Edwards Lifesciences, Irvine, California) sistemi, nabız hızı ve atım hacmini kullanarak sürekli kalp debisi (CO) ölçümü sağlayan bir sistemdir. Atım hacmini (SV) hesaplamak için arteriyel nabız basıncı (PP) standart sapması, arteriyel basınç veri noktalarının 20 saniye boyunca 100 Hz'de örneklenmesiyle hesaplanır ve bu noktalar etrafındaki standart sapmayı hesaplamak için kullanılır. FloTrac sistemi, CO, kardiyak indeks (CI), atım hacmi değişimi (SVV), SV, atım hacmi indeksi (SVI) gibi hemodinamik parametreleri sürekli güncelleme ve yeniden üretme yeteneğine sahiptir ve PiCCO yönteminin aksine yeniden kalibrasyon gerektirmez (50). SVV'nin, özellikle ameliyat sonrası hastalarda, akut böbrek hasarının önlenmesi için yeterli hacim resüsitasyonunun

bir parametresi olarak sıvı optimizasyonu için güvenilir bir gösterge olduğu gösterilmiştir.

Yeni bir kalp debisi monitörü olan Pulsioflex (Pulsion Medical System, Münih, Almanya) kardiyak debiyi, radyal veya femoral arterden elde edilen nabız dağılımı analizi kullanılarak tahmin eder ve herhangi bir harici kalibrasyona gerek yoktur. FloTrac-Vigileo'dan çeşitli yönlerden farklılık gösterir. “Otokalibrasyon”, hastanın özelliklerini (yaş, boy, kilo ve cinsiyet gibi) ve sistemik arteriyel basınç eğrisinin analizini (250 Hz örnekleme) kullanarak bireysel aort kompliyansının tahminine dayanan orijinal, özel bir algoritmayı ifade eder. Mevcut bulgular Pulsioflex'in doğruluğunun SVR'den açıkça etkilendiğini göstermektedir (51).

LiDCO

LiDCO (LiDCO, Londra, Birleşik Krallık) sistemi CO'yu belirlemek için darbe gücü analizini kullanır ve gösterge olarak lityum kullanılır. LiDCO sistemi CO, ortalama arter basıncı (MAP), SVR, SV, SVV ve nabız basıncı değişimi (PPV) gibi parametreleri sağlayabilir.

Non-invaziv hemodinamik izleme

ClearSight

Nexfin teknolojisini kullanan değiştirilmiş Peñáz prensibine dayalı olarak çalışan ClearSight (Edwards, Irvine, California, ABD), bilgi sağlayabilen parmak manşet teknolojisinin uygulanması yoluyla arteriyel kan basıncını sürekli ve invaziv olmayan bir şekilde ölçmek için gelişmiş bir vasküler boşaltma teknolojisi uygular. Kalp atış hızı, SV, CO, CI, SVI, SVV, SVR ve SVR indeksi hakkında bilgi sağlayabilir.

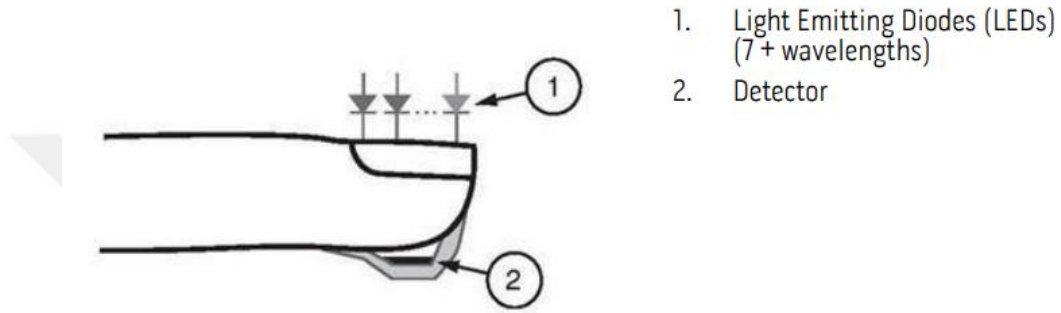
Masimo Pulse Oximetry

Nabız oksimetreleri, hastaların kanındaki oksijen saturasyonundaki eğilimleri belirlemek ve tehlikeli saturasyon seviyelerine karşı uyarıda bulunmak için kullanılır. Ancak geleneksel nabız oksimetresinin bazı doğal sınırlamaları vardır. Örneğin, hareket eden veya perfüzyonu zayıf olan hastaları izlemekte zorluk çeker.

Masimo Sinyal Ekstraksiyon Teknolojisi (SET) nabız oksimetresi geleneksel kırmızı ve kızılötesi fotopletizmografik sinyallerle başlar ve ardından zorlu klinik koşullarda SpO2'yi doğru bir şekilde ölçmek için radyofrekans ve ışık korumalı optik

sensörler, dijital sinyal işleme ve uyarlanabilir filtreleme gibi gelişmiş tekniklerin bir takımını kullanır.

Karboksihemoglobinin oksijen taşıma yeteneğine sahip olmadığını ancak geleneksel nabız oksimetresi tarafından oksijenli hemoglobin olarak tanındığını unutulmamalı. Masimo Sinyal Ekstraksiyon Teknolojisi (SET) nabız oksimetresi, oksijenli kan, oksijensiz kan, karbon monoksitli kan, oksitlenmiş kan ve kan plazması arasında ayırım yapmak için çok dalga boylu bir sensör kullanır.



Şekil 2.13. Masimo Sinyal Ekstraksiyon Teknolojisi (SET) nabız oksimetresi

Nörolojik izleme: Anestezi yönetimi ve karar verme, farklı cihazlar ve parametreler kullanılarak yönlendirilebilir. Çoğu LT merkezi, hem total intravenöz anestezi (TIVA) hem de inhalasyon teknikleri sırasında anestezi derinliği için yol gösterici bir araç olarak bispektral indeksi (BIS) kullanır. Çalışmalar, BIS kullanımının, KT sırasında titre edilen anestezi gereksinimlerine rehberlik edebildiği için intraoperatif farkındalığı azaltılabileceğini ortaya koymuştur (52) .

Serebral ve Doku Oksimetre

Yakın kızılötesi spektroskopisi (NIRS), sürekli, gerçek zamanlı, invaziv olmayan serebral oksimetriye izin verdiği ve böylece beyin iskemisinin tespitine olanak sağladığı iddia edilen yeni bir teknolojidir. NIRS kullanımı son on yılda dünya çapında önemli ölçüde artmıştır. İlk olarak 40 yılı aşkın bir süre önce açıklanan bu teknoloji, yakın kızılötesi ışığın biyolojik dokuya nüfuz edebilmesi ve doku oksijenasyonu ve metabolizması hakkında gerçek zamanlı, invaziv olmayan bilgiler elde edebilmesi gerçeğine dayanmaktadır.

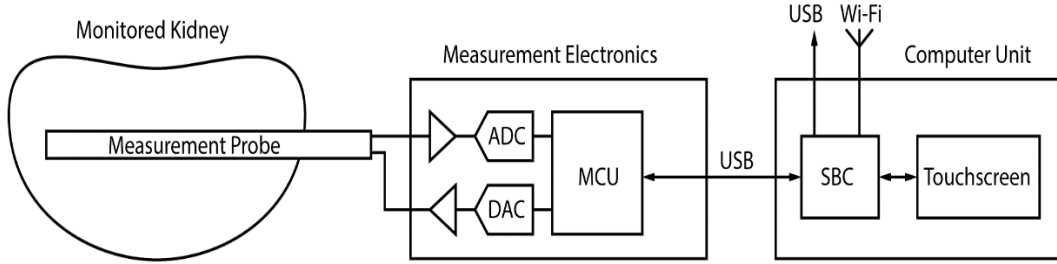
2015 yılında, American Society of Anesthesiologists Perioperatif Kan Yönetimi Uygulama Kılavuzları standart monitörlere ek olarak hayati organların perfüzyonu takibi için olası bir tamamlayıcı monitör olarak serebral oksimetrenin kullanılması önerisini içeriyordu (53).Kullanılan cihaza bağlı olarak %20 ila %25'lik bir yüzde değişimi anormal kabul edilir ve endişe nedenidir. %10'dan daha büyük bir yanal diferansiyelin varlığı, hastaların yaklaşık %5'inde ortaya çıkabilir ve klinik hatayı değil, hastanın durumunu yansıtabilir.

Masimo O3 serebral oksijenasyon belirli bir bölgede oksijen dağıtımı ve kullanımı arasındaki dengenin bir yansıması olan bölgesel kortikal satürasyonu (rSO₂) gösterir ve juguler venöz saturasyon ve beyin dokusu oksijen basıncı ile iyi korelasyon gösterdiği gösterilmiştir (54). Bölgesel oksijenasyonun çok bölgeli izlenmesi, perfüzyondaki değişikliklerin çeşitli organlar üzerindeki farklı etkileri ve bunların müdahalelere yanıtları hakkında veri sağlayan organa özgü değerlendirme sağlar.

Beyin, geniş bir arteriyel basınç aralığında sabit kan akışını sürdürmek için sıkı otoregülasyon mekanizmalarına sahip oldukça metabolik bir organ olduğundan, serebral oksijen satürasyonu (rScO₂) en sık takip edilir. Renal perfüzyon ve oksijenlenme kalp debisine daha fazla bağlı olduğundan, renal oksijen saturasyonundaki (rSrO₂) değişiklik genellikle sistemik perfüzyon ve oksijenasyondaki değişikliklerin en erken göstergesidir. Kalp yetmezliği, düşük kalp debisi veya azalmış kan hacmi, diğer klinik parametreler ortaya çıkmadan önce rSrO₂ deki azalmayla tespit edilebilir (55). Ayrıca son çalışmalar, bu bölgeye özgü sık değişkenliğe rağmen, bağırsak patolojisi olan yenidoğanlarda bağırsak oksijenasyonunun değerlendirilmesinde mezenterik saturasyonun (rSmO₂) yararlı olduğunu göstermiştir (56). rSmO₂ klinik parametrelerle ilişkili olabilecek ve nekrotizan enterokolit (NEC), bağırsak iskemisini ve diğer patolojileri tanımlayabilecek ek veriler sağlar ve böylece cerrahi müdahale için en uygun zamanlamanın belirlenmesine yardımcı olur.

Böbrek parankim perfüzyonunun izlenmesi için NIRS tabanlı bir sistem faydalı olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (57). NIRS tarafından değerlendirilen rSO₂, böbrek parankim fonksiyonu ve perfüzyonunun ortak belirteçleriyle güçlü bir şekilde ilişkilidir ve böbrek greftlerindeki kan akışının sürekli gerçek zamanlı izlenmesine olanak tanır. Renal NIRS'nin, cerrahi onarım uygulanan konjenital kalp hastalığı olan bebeklerde akut böbrek hasarının erken bir belirleyicisi olduğu bulunmuştur (58)

NIRS yöntemi ile böbrek doku oksijenlenmesinin izleme sistemi (aşağıda gösterilmiştir), bir ölçüm probu (doğrudan böbreğin ventral düzleminin uzunluğu üzerine yerleştirilmiş), ölçüm elektroniği ve bir bilgisayar ünitesinden oluşur.



Şekil 2.14. NIRS izleme sistemi; bir ölçüm probu, ölçüm elektroniği ve bir bilgisayar ünitesi



Şekil 2.15. İnvos Serebral Oksimetre Cihazı Monitörü



Şekil 2.16. İnvos Serebral Oksimetre Cihazı Ölçüm probu

LT gerçekleştirilen hastalarda böbrek perfüzyonunun değerlendirilmesinde NIRS'nin rolünü değerlendiren hiçbir çalışma bulunmamaktadır. Böbreğin karaciğere olan komşuluğu, yüzeysel konumu ve dokuların inceliği nedeniyle NIRS'in özellikle LT yapılan hastalarda böbrek perfüzyonunun takibinde önemli bir rol oynayabileceğini düşünüyoruz.

3. MATERYAL VE METOD

3.1. Protokol

Bu çalışma; Malatya Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 2022/92 protokol numarası ile onay alındıktan ve gönüllülerden aydınlatılmış yazılı onam alındıktan sonra, güncel Helsinki Bildirgesi'ne, iyi klinik uygulamalar ilkelerine ve ilgili mevzuata uygun olarak, araştırma ekibinde yer alan sorumlu araştırmacıların ilgili mevzuat hükümleri gereğince araştırma süresince tam zamanlı olarak araştırma merkezinde bulunması, araştırmada protokol dahilinde kullanılacak tüm ürünlerin ve tetkiklerin destekleyici, destekleyici yoksa araştırmacı tarafından karşılanması, gönüllülerden alınacak numuneler ülke dışına çıkarılacaksa, biyolojik materyal transfer formunda belirtilenlerin yerine getirilmesi, kişisel verilerin gizliliğine riayet edilmek kaydıyla, izin verilen bu araştırmanın kamuya açık bir veri tabanına kaydedilmesi, araştırma sonunda artan araştırma ürünü olması halinde araştırma ürünü imha işlemlerinin ilgili mevzuata göre yapılması, araştırma ile ilgili kayıtların tamamının araştırmanın bütün merkezlerde tamamlanmasından sonra en az 14 yıl süre ile saklanması, araştırma konusu ile ilgili ödemelerin, araştırma boyunca yapılacak olan eş zamanlı tedavi ve kurtarma tedavilerinin gönüllü ve Sosyal Güvenlik Kurumuna ödetilmeyeceği hususuna dikkat edilmesi hususlarına uyularak Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu onayı alındıktan sonra İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Ana Bilim Dalı'nda yapıldı.

3.2. Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

18–65 yaş arası, elektif karaciğer nakli planlanan ve daha önce böbrek fonksiyonları normal 21 olgu çalışma kapsamına alındı.

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterler

18 yaş altı hastalar, çalışmaya katılmak istemeyen hastalar, fulminan hepatik yetmezlik nedeniyle nakil olacak hastalar, hepatik ensefalopati gelişen hastalar, hepatorenal veya hepatopulmoner sendromlu hastalar, öncesinde akciğer ve kalp hastalığı olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

3.4. Anestezi Yönetimi ve Araştırma Tasarımı

Etik onayı takiben, olguların preanestezik muayenesi yapıldı, işlem odasına alındıktan sonra rutin monitörizasyon yöntemleri olan EKG, kan basıncı, SpO₂, ısı, BIS takıldı, ölçümler alındı. Tiyopental 5-8 mg/kg, fentanil 1-2 mcg/kg, lidokain 1 mg/kg, veküronyum 0,1 mg/kg ile anestezi indüksiyonu yapıldı, indüksiyon sonu verileri kaydedildi, yeterli anestezi derinliği sağlandıktan sonra uygun boyutta endotrakeal tüp takıldı. Entübasyon tüpünün yeri doğrulandıktan sonra (oskültasyon ve etCO₂ tespiti) hastaya near-infrared spektroskopi (NIRS) ve pleth variable index (PVI), perfusion index (PI), oksijen rezerv index (ORI), SpHb ölçümü için masimo non-invaziv ölçüm probu (INVOS Cerebral Somatic Oximetry) takılarak giriş verileri kaydedildi. Rutin olarak uygulanan invaziv arter monitorizasyonu sonrası, pulse contour analiz yöntemiyle kardiyak output, strokvolüm, strok volüm varyasyon, dpmax monitorize edildi ve takibe eklendi. Diseksiyon aşamasının başlarında, gerota fasyası görüldüğü ilk anda böbrek NIRS değeri kaydedildi (T0). Portal ven ve v. cava inf. klemplendikten sonra (anhepatik dönemde) hepatik ven anastomozları bittikten, portal ven anastomozu başlamadan önce böbrek NIRS değeri kaydedildi (T1). Greftin portal ven ve hepatik ven anastomoz sonrası klempler açıldıktan ve greftin hepatik arter anastomozu yapıp perfüze edildikten sonra fasya kapatılmadan önce böbrek NIRS değerleri kaydedildi (T2). Greft kanlanması sağlandıktan sonra karaciğer doppler USG yapıldı. Ameliyat boyunca olguların hemodinamik, solunumsal, rutin laboratuvar verileri ve saatlik idrar çıkışı kaydedildi. Ameliyat bitiminde toplam operasyon süresi soğuk iskemi süresi, sıcak iskemi süresi ve arter perfüzyon süresi kaydedildi. Olguların postoperatif yoğun bakımda kalış süresi, mekanik ventilasyon süresi, KDIGO skoru ve komplikasyonlar kaydedildi. Postoperatif yoğun bakım süreci sonlandıktan sonra hasta takibi sonlandırıldı.

3.5. Power Analiz

Tip hata miktarı (alfa) 0.05, testin gücü(1-beta) 0.8, etki büyüklüğü 0.66 ve alternatif hipotez (H1) iki yönlü iken iki bağımlı (eşleştirilmiş) örneklem t-testi kullanıldığında, diseksiyon faz ve anhepatik fazdaki böbrek oksijenizasyon ortalamaları arasında %10'luk fark bulunabilmesi için gerekli olan örneklem büyüklüğü en az 21 olmalıdır. İlgili hesaplamalar İnönü Üni. TıpFakültesi Biyoistatistik ve Tıp Bilişimi AD tarafından geliştirilen WSSPAS software aracı kullanılarak yapılmıştır.

İstatistiksel İncelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics 22 programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (minimum, maksimum, ortalama, standart sapma, medyan, frekans) yanısıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım göstermeyen parametrelerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlayan Ölçümlerde Varyans Analizi (post hoc Bonferroni test); normal dağılım göstermeyen parametrelerin grup içi karşılaştırmalarında ise Friedman Testi (post hoc Wilcoxon işaret testi) kullanıldı. Normal dağılıma uygunluk göstermeyen parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde Spearman's rho korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışma yaşları 24 ile 73 arasında değişmekte olan, 26'sı (%63.4) erkek ve 15'i (%36.6) kadın olmak üzere toplam 41 olgu ile yapıldı. Yaş ortalaması 49.05 ± 12.42 yılı. BKİ düzeyleri 16.9 ile 37.2 kg/m^2 arasında değişmekte olup, ortalaması $25.28 \pm 4.90 \text{ kg/m}^2$ idi. Olguların 15'inde (%36.6) ek hastalık vardı.

Tablo 4.1. Sürelere ilişkin tanımlayıcı bilgiler

	Minimum	Maksimum	Ort $\pm$ SS	Medyan
Soğuk iskemi süresi	42	160	$86,90 \pm 22,62$	86
Sıcak iskemi süresi	23	120	$61,32 \pm 16,86$	60
Arter Perf	10	53	$33,66 \pm 10,05$	35
YB Kalış Süresi	3	14	$5,02 \pm 2,58$	4
Ekstübasyon zamanı	1	9	$2,12 \pm 1,83$	2

Soğuk iskemi süresi 42 ile 160 dk arasında değişmekte olup, ortalaması 86.90 ± 22.62 , medyan süre 86 dakikaydı. Sıcak iskemi süresi 23 ile 120 dk arasında değişmekte olup, ortalaması 61.32 ± 16.86 , medyan süre 60 dakikaydı.

Arter perfüzyonu 10 ile 53 arasında değişmekte olup, ortalaması 33.66 ± 10.05 , medyanı 35'di.

Yoğun bakımda kalış süresi 3 ile 14 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 5.02 ± 2.58 , medyanı 4 gündü. Ekstübasyon zamanı 1 ile 9 gün arasında değişmekte olup, ortalaması 2.12 ± 1.83 , medyanı 2 gündü.

Tablo 4.2. T0-T1-T2 zamanındaki çalışma parametrelerine ilişkin tanımlayıcı bilgiler

		Minimum	Maximum	Ort±SS	Medyan
KAH (mmHg)	T0	57	137	85,78±16,93	86
	T1	63	134	96,12±15,32	95
	T2	11	136	96,07±22,37	99
OAB (mmHg)	T0	53	107	75,68±12,8	76
	T1	35	87	67,51±11,34	69
	T2	47	100	72,27±12,02	71
SpO2 (%)	T0	95	100	98,46±1,5	99
	T1	95	100	98,73±1,36	99
	T2	97	100	99,22±1,01	100
ORI	T0	0,1	32	1,21±4,93	0,46
	T1	0,05	1	0,5±0,25	0,52
	T2	0,1	1	0,5±0,29	0,45
SpOc	T0	12	24	16,34±2,84	16
	T1	11	21	15,98±2,61	16
	T2	10	20	15,17±2,63	16
PVI (%)	T0	6	33	13,39±6,06	12
	T1	5	33	17,39±7,42	18
	T2	4	34	13±6	12
PI (%)	T0	0,1	5,3	2,13±1,35	1,8
	T1	0,19	11	1,52±1,81	0,97
	T2	0,29	8,6	2,01±1,64	1,5
DP (ΔP)	T0	5	12	9,05±1,48	9
	T1	6	16	9,78±1,39	10
	T2	5	12	9,41±1,18	9
BÖBREK O ₂ %	T0	28	89	65,73±13,08	68
	T1	30	72	57,61±9,15	59
	T2	35	95	61,83±12,23	61
CI (L/min.m ²)	T0	1,86	5,65	3,6±1,04	3,49
	T1	1,04	5,51	3,19±0,95	2,98
	T2	2,1	6,74	3,85±1,02	3,83
dPmax(mmHg/s)	T0	9	1269	564,44±237,83	578
	T1	11	1051	570,63±249,52	560
	T2	10	1263	652,27±258,09	674
SVRI(dyn*s*cm ⁻⁵ m ²)	T0	806	3777	1668,8±674,98	1572
	T1	118	5330	1587,78±811,74	1378
	T2	720	2665	1437,63±548,79	1312
SVI (ml/m ²)	T0	16	78	41,2±13,24	40
	T1	11	58	33,37±9,41	34
	T2	18	65	38,17±11,94	36
SVV (%)	T0	4	29	13,66±6,57	14
	T1	5	32	18,56±7,6	18
	T2	6	29	14,76±5,55	14
PPV (%)	T0	5	33	12,95±6,62	12
	T1	4	33	18,66±8,33	18
	T2	5	31	14,17±6,76	14
CPI (W/m ²)	T0	0,18	1,1	0,58±0,22	0,55
	T1	0,12	1,09	0,5±0,2	0,48
	T2	0,25	281	7,41±43,8	0,54
DO2 (ml/min/m ²)	T0	206	1156	514,41±190,93	489
	T1	190	882	469,29±157,62	478
	T2	291	1301	547,49±183,5	540

Tablo 4.3. Preop-24.saat-1.hafta çalışma parametrelerine ilişkin tanımlayıcı bilgiler

		Minimum	Maximum	Ort±SS	Medyan
BUN (mg/dL)	Preop	5,14	56	17,16±9,58	14,9
	24.saat	6,07	100	23,92±14,66	22
	1.hafta	5,14	91,1	18,44±16,13	12,1
CRE (mg/dL)	Preop	0,6	1,2	0,90±0,16	0,9
	24.saat	0,5	2,8	1,03±0,41	1
	1.hafta	0,5	2,2	0,98±0,38	0,9
ALT (U/L)	Preop	10	781	69,22±121,07	39
	24.saat	23	978	403,44±243,95	371
	1.hafta	13	914	126,24±148,96	88
AST (U/L)	Preop	13	295	86,34±67,59	61
	24.saat	26	1033	334,93±238,5	234
	1.hafta	12	925	77,71±142,34	42
T.BİL (mq/dL)	Preop	0,5	20	4,1±4,97	1,7
	24.saat	1	22,5	5,48±3,86	5,6
	1.hafta	0,7	15,8	4,79±3,86	3,8
D.BİL (mq/dL)	Preop	0,13	10,2	1,91±2,69	0,52
	24.saat	0,28	12,3	2,68±2,18	2,45
	1.hafta	0,16	9,21	2,61±2,49	2,1
ALB (g/dL)	Preop	2	5,2	3,24±0,65	3,2
	24.saat	2,3	4,3	3,22±0,47	3,2
	1.hafta	2,4	5,4	3,25±0,56	3,1
NA (mEq/L)	Preop	121	146	134,68±5,82	135
	24.saat	125	146	137,2±4,81	138
	1.hafta	124	144	136,02±4,27	137
K (mEq/L)	Preop	3,2	5	4,15±0,56	4,1
	24.saat	2,78	5,18	4,1±0,45	3,98
	1.hafta	2,39	6,02	4±0,75	3,92
PH	Preop	7,41	7,49	7,24±1,11	7,41
	24.saat	7,22	7,51	7,37±0,06	7,38
	1.hafta	6,91	7,48	7,4±0,08	7,41
LAKTAT(mmol/L)	Preop	0,5	2,6	0,94±0,45	0,8
	24.saat	0,5	9,1	2,48±2,01	1,8
	1.hafta	0,3	3,5	1,27±0,68	1
PLT (/mL)	Preop	19000	283000	115317,07±69228,04	106000
	24.saat	24000	240000	81487,8±62008,92	51000
	1.hafta	18000	296000	122024,39±61874,26	108000
HB (g/dL)	Preop	6,5	16,9	11,22±2,48	11,7
	24.saat	6	13,4	8,95±1,92	8,5
	1.hafta	6,7	12,1	9,29±1,12	9,2
INR	Preop	0,96	2,3	1,5±0,31	1,44
	24.saat	1,02	37	3,2±5,55	2,12
	1.hafta	0,96	4,56	1,37±0,57	1,25
FİBR (mg/dL)	Preop	129	424	204,63±48,26	202
	24.saat	72	352	154,7±59,4	144
	1.hafta	86	463	180,63±68,53	168

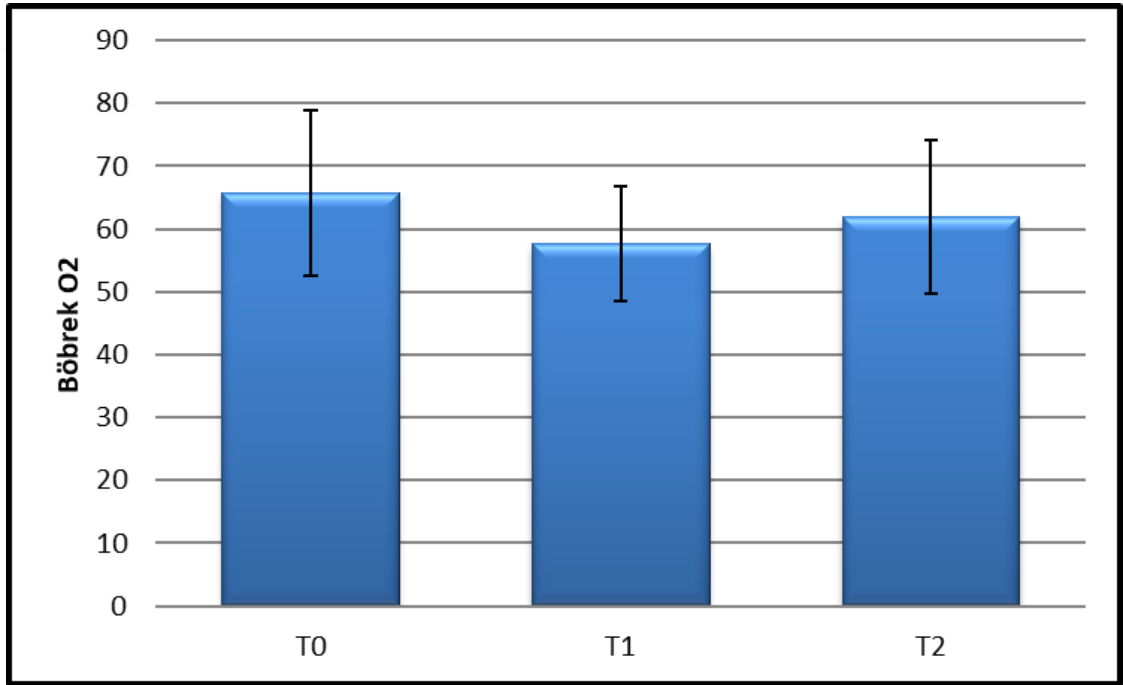
Tablo 4.4. T0-T1-T2 zamanlarındaki böbrek O₂ düzeylerindeki değişimin değerlendirilmesi

Böbrek O ₂		
	Ort±SS	¹ p
T0 (%)	65,73±13,08	0,001*
T1 (%)	57,61±9,15	
T2 (%)	61,83±12,23	
T0-T1 ² p	0,001*	
T0-T2 ² p	0,286	
T1-T2 ² p	0,011*	

¹Tekrarlayan ölçümlerde varyans analizi

²Bonferroni Test

*p<0.05



(T0-preanhepatik faz, T1-anhepatik faz, T2-neohepatik faz)

Şekil 4.1. Böbrek parankim O₂ % si-Cerrahi fazlar arasındaki ilişki

T0-T1-T2 zamanlarındaki böbrek O₂ ortalamalarında görülen değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001; p<0.05). T0 zamanına göre T1 zamanında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken (p<0.05); T0'a göre T2 zamanında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0.05). T1 zamanına göre T2 zamanında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

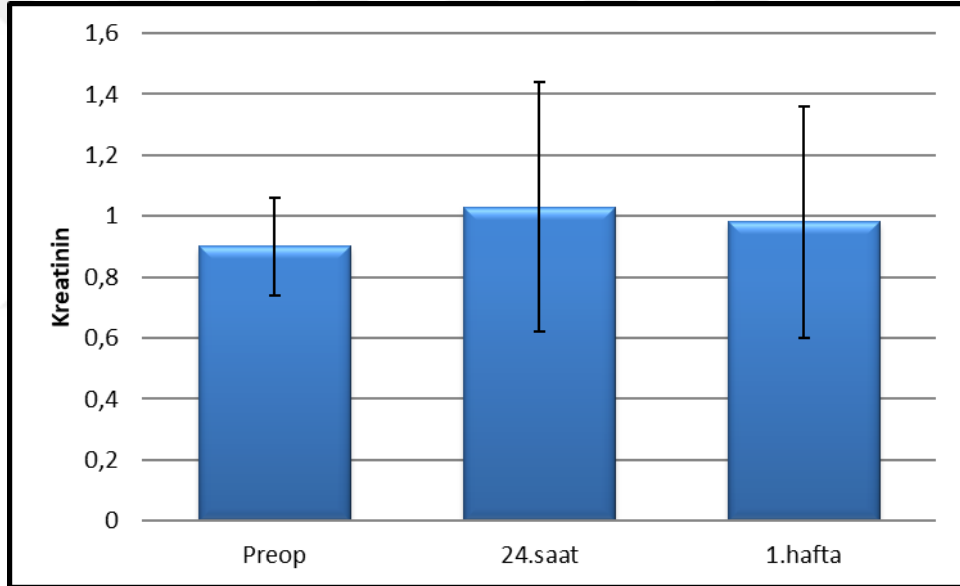
T0 zamanına göre T1 böbrek O₂ düzeyindeki yüzde değişim %44.7 azalma ile %30 artış arasında değişmekte olup, ortalaması -10.30±15.04, medyan değer %-10.3'tü.

T1 zamanına göre T2 böbrek O₂ düzeyindeki yüzde değişim %17.7 azalma ile %48.9 artış arasında değişmekte olup, ortalaması 7.75±15.73, medyan değer %3.7 idi.

Tablo 4.5. Kreatinin değişiminin değerlendirilmesi

Kreatinin			
	Ort±SS	Medyan	¹ p
Preop (mg/dL)	0,90±0,16	0,9	0,529
24.saat (mg/dL)	1,03±0,41	1	
1.hafta (mg/dL)	0,98±0,38	0,9	
T0-T1 ² p	0,057		
T0-T2 ² p	0,535		
T1-T2 ² p	0,406		

¹Friedman Test ²Wilcoxon Sign Test



Şekil 4.2. Cerrahi öncesi preoperatif, cerrahi sonrası postoperatif 24.saat ve postoperatif 1.hafta hasta kreatinin değerlerindeki değişim

Preop, 24.saat ve 1.haftadaki kreatinin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir ($p>0.05$).

Preoperatif döneme göre 24.saat kreatin düzeyinde görülen değişim miktarı -0.3 ile 2 arasında değişmekte olup, ortalaması 0.13±0.39, medyan 0'dı.

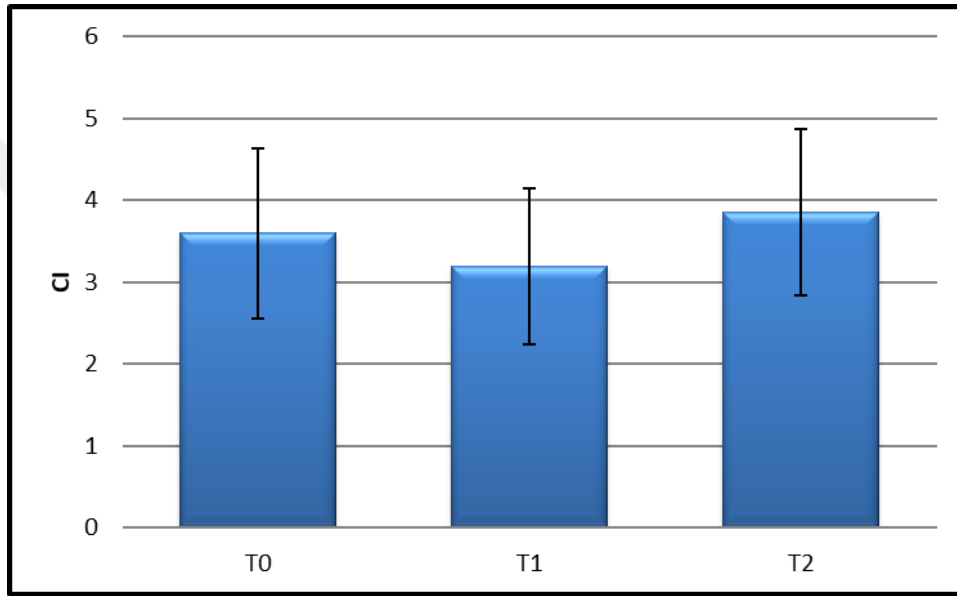
Preoperatif döneme göre 1..hafta kreatin düzeyinde görülen değişim miktarı -0.4 ile 1.2 arasında değişmekte olup, ortalaması 0.08±0.36, medyan 0'dı.

Tablo 4.6. Cardiac Index değişiminin değerlendirilmesi

CI			
	Ort±SS	Medyan	¹ p
T0 (l/min/m ²)	3,60±1,04	3,49	0,001*
T1 (l/min/m ²)	3,19±0,95	2,98	
T2 (l/min/m ²)	3,85±1,02	3,83	
T0-T1 ² p	0,003*		
T0-T2 ² p	0,062		
T1-T2 ² p	0,001*		

¹Friedman Test ²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05



(T0-preanhepatik faz, T1-anhepatik faz, T2-neohepatik)

şekil 4.3. İntraoperatif cerrahi fazlar sırasında CI değerindeki değişim

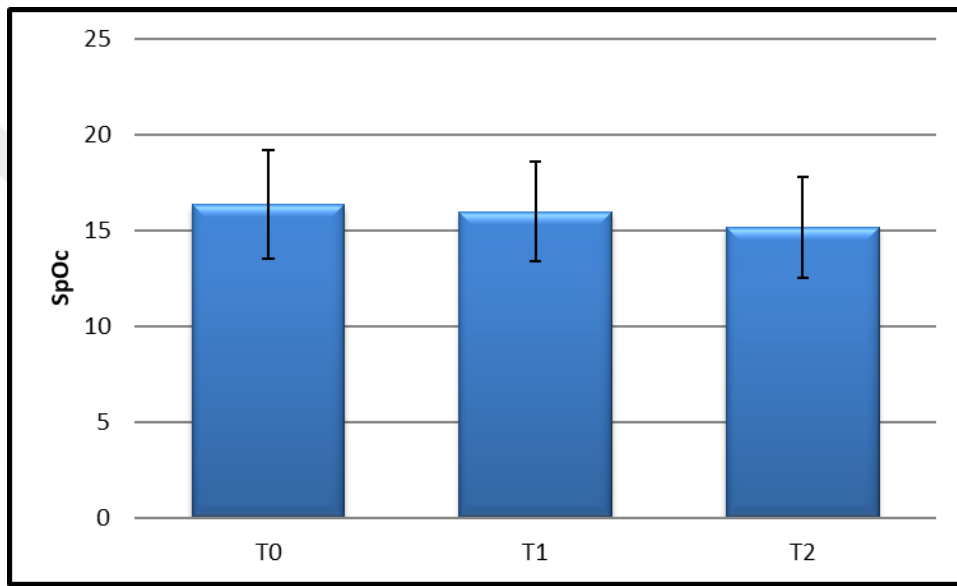
T0-T1-T2 zamanlarındaki CI ortalamalarında görülen değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.001; p<0.05). T0 zamanına göre T1 zamanında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlı iken (p<0.05); T0'a göre T2 zamanında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemiştir (p>0.05). T1 zamanına göre T2 zamanında görülen artış istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Tablo 4.7. SpOc değişiminin değerlendirilmesi

SpOc			
	Ort±SS	Medyan	¹ p
T0	16,34±2,84	16	0,006*
T1	15,98±2,61	16	
T2	15,17±2,63	16	
T0-T1 ² p	0,287		
T0-T2 ² p	0,002*		
T1-T2 ² p	0,024*		

¹Friedman Test ²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05



(T0-preanhepatik faz, T1-anhepatik faz, T2-neohepatik faz)

Şekil 4.4. İntraoperatif cerrahi fazlar sırasında SpOc değerindeki değişim

T0-T1-T2 zamanlarındaki SpOc ortalamalarında görülen değişim istatistiksel olarak anlamlıdır (p:0.006; p<0.05). T0 zamanına göre T1 zamanında istatistiksel olarak anlamlı bir değişim görülmemişken (p>0.05); T0'a göre T2 zamanında görülen düşüş istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.05). T1 zamanına göre T2 zamanında görülen düşüş de istatistiksel olarak anlamlıdır (p<0.05).

Tablo 4.8. T0 zamanına göre T1 böbrek O₂ değişim yüzdesi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat ve 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen değişimin korelasyonu

		T0-T1 Böbrek değişimi (%)
Preop-24.saat kreatinin	r	-0,020
değişim miktarı	p	0,901
Preop-1.hafta kreatinin	r	-0,153
değişim miktarı	p	0,339

Spearman's rho korelasyon testi

T0 zamanına göre T1 böbrek O₂ değişim yüzdesi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat kreatinin düzeylerinde görülen artış miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ($p>0.05$).

T0 zamanına göre T1 böbrek O₂ değişim yüzdesi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen artış miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ($p>0.05$).

Tablo 4.9. Sıcak iskemi süresi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat ve 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen değişimin korelasyonu

		Sıcak iskemi Süresi
Preop-24.saat kreatinin	r	0,199
değişim miktarı	p	0,211
Preop-1.hafta kreatinin	r	-0,034
değişim miktarı	p	0,834

Spearman's rho korelasyon testi

Sıcak iskemi süresi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat kreatinin düzeylerinde görülen artış miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ($p>0.05$).

Sıcak iskemi süresi ile preoperatif kreatinin düzeyine göre 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen artış miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu ($p>0.05$).

Tablo 4.10. Diyabet varlığına göre preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat ve 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen değişim miktarlarının değerlendirilmesi

	DM Var (n=9)	DM Yok (n=32)	
	Ort±SS (medyan)	Ort±SS (medyan)	p
Preop-24.saat kreatinin değişim miktarı	0,11±0,27 (0)	0,14±0,42 (0,05)	0,861
Preop-1.hafta kreatinin değişim miktarı	0,11±0,32 (0)	0,07±0,37 (0)	0,775

Mann Whitney U Test

Diyabet varlığına göre preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat ve 1.hafta kreatinin düzeylerinde görülen artış miktarları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu ($p>0.05$).

5. TARTIŞMA

Karaciğer nakil yapılan hastalarda operasyonun farklı aşamalarında (diseksiyon, anhepatik, neohepatik) meydana gelen hemodinamik değişimleri ve bu değişimlerin NIRS metoduyla ölçülen intraoperatif böbrek doku oksijenizasyonu ile olan ilişkisini araştırdığımız bu çalışmamızda, böbrek oksijen değerlerinin anhepatik dönemde diğer dönemlere göre istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş olduğunu bulduk ($p:0.001$). Preanhepatik faz ile anhepatik faz arasındaki böbrek oksijen değerinde ki düşüş %10 dan fazlaydı. Bu durumun asıl sebeplerinden biri olarak anhepatik faza geçiş aşamasından sonra büyük damarların klemplenmesi sonrası oluşan ciddi hipovolemi ve bu sebeple meydana gelen organ perfüzyonunda bozulmadır (59). Diğer çalışmalara benzer şekilde çalışmamızda anhepatik dönemde takip edilen hemodinamik parametrelerde anlamlı bir düşüş olduğunu gördük, bu düşüş böbrek oksijen değerlerindeki düşüş ile korele idi. Bu düşüş en yüksek oranda CI deki düşüş ile korelasyon gösterdi.

Karaciğer nakil yapılan hastalarda hemodinamik dalgalanmalar organ perfüzyonu açısından önemli bir sorun teşkil etmektedir. Ortotopik karaciğer nakli için klasik cerrahi teknik, hepatektomi sırasında doğal karaciğerle birlikte retrohepatik vena kaval rezeksiyonunu tercih eder. Bu nedenle anhepatik fazda, alt vena kava (IVC) diyaframın yanında ve böbrek damarlarının üzerinde klemplenir. IVC ve portal venin klemplenmesi, sağ atriya venöz dönüşte azalmaya neden olur; bu durum, portal ven bölgesinde konjesyona neden olmanın yanı sıra kalp debisinde ve kan basıncında %50'ye kadar bir azalmaya neden olabilir (60).

Farklı vücut büyüklüğüne sahip insanlarda kardiyak output (CO) değerlendirilebilmesi için kardiyak indeks (CI) terimi kullanılır. Kardiyak indeks, kardiyak debi'nin vücut yüzey alanının her bir metrekaresi başına düşen miktarıdır. Hem kalp debisi hem de kalp indeksi hastanın kalbinin yeterince kan pompalayıp pompalamadığını ve hücrelere yeterli oksijen verip vermediğini bildirmek açısından önemlidir. IVC ve portal venin klemplenmesi kalbe olan venöz dönüşü azaltıp dolaylı olarak CI de düşmeye sebep olacaktır. Bu düşüşün bir sonucu olarak beyin ve böbrek gibi hayati organlara oksijen sunumunda bir azalma meydana gelecektir. CI değerinde ki düşüşü ve hemodinamik instabiliteyi önlemek için, diseksiyon aşamasında yeterli sıvı ve uygun kan ürünü replasmanı yapılmalıdır. Fazla miktarda gerçekleştirilen sıvı

replasmanları neohepatik dönemde, pozitif sıvı yükü nedeniyle greft konjesyonuna neden olabilir. Ayrıca anhepatik dönemde vena cavaya klemp konması sonrası oluşan hipovolemiyi hastaya sıvı vererek tedavi etmeye çalışmak geçici bir çözüm olacaktır. Çünkü kan dolaşımı devam ettiğinden hastaya verilen sıvı kısa bir süre sonra sağ kalbe ulaşamayıp alt ekstremiteye geçecek ve doku ödemi artıracaktır. Bu nedenle anhepatik dönemde vazodilatör ilaçlar sıklıkla kullanılır ve yüksek dozlarda gerekebilir (36,61). Çalışmamızda kardiyak indeks ölçümü radyal artere yerleştirilen ProAQT™ sistemiyle gerçekleştirilmiştir. Yaptığımız çalışmada CI değerinde anhepatik fazda preanhepatik faza göre anlamlı bir düşüş meydana gelmiştir. Bu durumun en önemli sebebi olarak büyük damarlara klemp konması sonrası oluşan hipovolemi durumu ve sağ kalbe yeterince venöz dönüş olmaması gösterilebilir. CI de ki bu düşüş sonrası hayati organlara oksijen sunumunda bir düşüş olması beklediğimiz bir durumdu. Çalışmamızın ana konusu olan böbrek medullasının oksijen değerlerinde ki düşmeyi göstererek bu durumu kanıtlamış olduk.

Çalışmamızda daha önce hiçbir çalışmada yapılmamış olan bir yöntem ile intraoperatif olarak Masimo serebral oksimetre probu steril bir kılıf içinde gerota fasyası üzerinden böbreğe vertikal olarak yerleştirilerek böbrek parankiminin oksijen değerini ölçmeyi başardık. Yaptığımız ölçümlerde karaciğer parankiminin diseksiyon aşamasının başlarında, gerota fasyası görüldüğü ilk anda böbrek NIRS değeri kaydedildi (T0). Bu ölçümümüz kc nakli operasyonu sırasında böbreğin bazal oksijen değerini göstermektedir ve ortalama % 65 olarak ölçülmüştür. Portal ven ve v. cava inf. klemlendikten sonra (anhepatik dönemde) hepatik ven anastomozları bittikten, portal ven anastomozu başlamadan önce böbrek NIRS değeri kaydedildi (T1) ve ortalama değeri % 57 olarak ölçüldü. Greftin portal ven ve hepatik ven anastomozu sonrası klemler açıldıktan ve greftin hepatik arter anastomozu yapıp perfüze edildikten sonra fasia kapatılmadan önce böbrek NIRS değerleri kaydedildi (T2) ve ortalama %61 olarak ölçüldü. Çalışmamızda T0 zamanına göre T1 böbrek O₂ değişim yüzdesinde anlamlı bir düşüş mevcut iken; preoperatif kreatinin düzeyine göre 24.saat kreatinin düzeylerinde görülen artış miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon yoktu (p>0.05). Bu durum, v. Cava inferiorun klemlendiği anhepatik faz da böbrek arterinde klemlenme söz konusu olmadığı için böbrek beslenmesinin korunması sonucu oluşmuş olabilir. Ayrıca anhepatik dönemde yüksek oranda vazokonstriktör kullanımı sebebiyle OAB düşüşünün sınırlandırılması, böbrek medullasına ulaştırılan oksijen oranında düşmeyi sınırlamada

etkili olmuştur. Bir başka faktör ise özellikle sirotik karaciğere sahip nakil hastalarında mevcut olan venöz kolleteraller sebebiyle anhepatik fazda meydana gelen venöz staz sınırlandırılmış olabilir dolayısıyla böbrek venöz kan akımı bu şekilde devam ettirilmiş olabileceğinin düşünüyoruz (62). Ayrıca, nakil cerrahisi sırasında anhepatik fazda vena cava inferior kan akımının kesilmesi, kalbe gelen venöz dönüşü azaltır, bu sebeple stroke volüm (SV) denilen kalp atım hacminde de azalma meydana gelir (36,63). Kardiyak output (CO), her bir ventrikülün dakikada vücuda pompaladığı kan miktarını ifade eder. Kalp atım hızı (KAH) ile kalbin atım hacminin çarpımına eşittir ($CO = SV \times HR$). Vücut, kalp atım hacminin azaldığı durumlarda, kardiyak output seviyesini devam ettirebilmek için kalp hızını artırır. Çalışmamızda görüldüğü üzere kalp atım hızı, anhepatik fazda, vena cava inferiorun total klemplenmesinden sonra, preanhepatik fazına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Bu sayede CI düşüşü sınırlandırılmış, böbrek oksijenasyonda görülebilecek daha fazla düşüş engellenmiş olabilir.

Akut böbrek hasarı (AKI), canlı donörden karaciğer nakli (LDLT) sonrasında sık görülen bir komplikasyondur (64). Zhang D. ve ark. yaptığı bir çalışmada OTL yapılan hastalarda bu risk % 55,4 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur (65). Böbrek düşük arteriyel oksijenlenmeye duyarlıdır (66). İnhal O₂'nin farklı konsantrasyonları renal vasküler tonusu etkiler ve böbrek otoregülasyonunu değiştirir. Böbrek dış medüller kısmı böbrek kan akımı(RBF), böbrek perfüzyon basıncı (RPP) azalmaları karşısında oldukça iyi korunur. Belki de bu, filtreleme, yeniden emilim, doku oksijeni ve akıştaki ince ayarı yansıtıyordur. RPP'nin belirli bir değerin altına düşürülmesinin efferent glomerüler damarları genişlettiği, bunun da filtrasyonu azalttığı ve medüller kan akışını arttırdığı bilinmektedir (66,67). Böylece daha uzak nefron kısımlarındaki çözünen madde yükü azalır ve bu da O₂ talebinin azalmasına yol açar.

Oksijen (O₂) kanda, plazmada çözünmüş veya hemoglobin ile birleşmiş olarak iki şekilde taşınır. SpO₂ ve SpHb kullanılarak hesaplanan SpOc (Oxygen Content) oksijen içeriği (masimo monitorizasyon platformu), ünite kan başına mevcut oksijen miktarını ölçmek için kullanılır ve mL O₂/dL kan birimiyle ölçülür. Biz çalışmamızda değişken olarak SpOc değerini 3 farklı aşamada sabit tutmayı hedefledik. Sırasıyla preanhepatik, anhepatik ve neohepaik fazlarda ölçülen SpOc değeri 16 birimdi. Bu hastaları yeteri kadar ventile ettiğimiz ve kan hemoglobin konsantrasyonunu yeteri ölçüde tutabildiğimiz indirekt bir göstergesi olarak kabul edilebilir. Farklı aşamalarda doku SpOc değeri aynı

olması bir değişken olarak organ perfüzyonunda özellikle böbrek beslenmesine etki eden faktörleri araştırmışımız bu çalışmada minimum etkili bir değişken olarak kabul ettik.

Perfüzyon İndeksi (PI), pulsatil kan akışının periferik dokudaki pulsatil olmayan veya statik kana oranıdır. Dolayısıyla PI, bir nabız oksimetresinden sürekli ve invazif olmayan bir şekilde elde edilebilen periferik perfüzyonun invazif olmayan bir ölçüsünü temsil eder. Çalışmamızda görüldüğü üzere T1 zaman aralığında ki PI değerinde T0 zaman aralığına göre anlamlı bir düşüş mevcuttu. Bu düşüş aynı zamanda böbrek parankim oksijen değerinde ki düşüşle benzerlik göstermekteydi. Bu durum anhepatik fazda meydana gelen total klempaj sonrası vücutta meydana gelen periferik dolaşımdaki perfüzyonun bozulduğu bir göstergesidir. Anhepatik fazdan sonra klempajların açılmasıyla birlikte PI değeri klempaj öncesi değerinde tekrar yaklaştı. Aynı şekilde bu durumda periferik perfüzyonun tekrar sağlandığının bir göstergesiydi.

Arteriyel basınç eğrisinin yukarı doğru kısmının dikliği (dPmax) sol ventrikül kontraktilesinin bir göstergesi olarak kabul edilir. dPmax ölçümlerinde, diseksiyon fazına göre, anhepatik fazda düşüş, neohepatik fazda ise bir yükseliş gösterilmiştir. Anhepatik dönemdeki düşüşü ivc klempajına, neohepatik dönmedeki artışı ise PRS nedeniyle meydana gelen vazopleji sonucu SVRI değerlerindeki düşüşe bağladık. Afterload, atım hacminin / kalp debisinin başka bir belirleyicisidir. SVRI'nin fizyolojik anlamı, ejeksiyon sırasında sol ventrikül duvarında oluşan gerilim veya basınçtır. Laplace kanununa göre, kalp duvarındaki kas lifleri üzerindeki gerilim, ventrikül ve ventrikül yarıçapı içindeki basıncın çarpımı olup ventrikül duvar kalınlığına bölünür. Klinik uygulamada işler genellikle basitleştirilir ve bu nedenle art yük, kalbin pompalamak zorunda olduğu direnç olarak görülür; sistemik vasküler direnç indeksi (SVRI) bunu temsil eden parametredir (68). Ard yük ne kadar fazla olursa, kalp debisi de o kadar az olur, ard yük ne kadar düşük olursa, kalp debisi de o kadar yüksek olur. Çalışmamızda yukarıdaki bilgilerle uyumlu olarak SVRI değerleri anhepatik fazda preanhepatik faza göre düşüktü. Neohepatik fazda ise bu düşüş diseksiyon ve anhepatik faza göre daha belirgindi. Neohepatik fazda meydana gelen PRS nedeniyle ortaya çıkan vazoplejinin SVRI değerlerindeki düşüşü arttırdığı, CI ve dPmax değerlerinde artışa sebep olduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Sağlıklı böbrek fonksiyonları insan hayatının devamı ve özellikle LT gerçekleştirilen hastalarda karaciğer greft sağ kalımı ve hasta mortalitesi açısından önemlidir. LT gerçekleştirilen hastalarda böbrek perfüzyonunun değerlendirilmesinde NIRS'nin rolünü değerlendirdiğimiz bu çalışmamızda, karaciğer nakli operasyonu sırasında her faz için böbrek parankim oksijen saturasyonu yüzdesi ortalaması (%65, %57, %61) ile fazlar arası değişim oranını ölçmeyi başardık ve bu verilerin ileride yapılacak olan doku oksijen saturasyonu çalışmalarına katkıda bulunabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ulaştığımız veriler ile postoperatif böbrek fonksiyonları arasında ilişki bulamadık. Hastalarımızın operasyon öncesi böbrek fonksiyonları normaldi ve ek majör bir kardiyovasküler hastalıkları yoktu. Bu yüzden fazlar arası doku oksijenizasyon düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı olsa da klinik bulgu oluşması için sınırlı kalmış olabilir. Fakat preoperatif dönemde ek hastalıklara sahip hasta popülasyonlarında (böbrek, kalp, akciğer) yapılacak olan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebileceğini düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Gay AN, Lazar DA, Stoll B, Naik-Mathuria B, Mushin OP, Rodriguez MA, et al. Near-infrared spectroscopy measurement of abdominal tissue oxygenation is a useful indicator of intestinal blood flow and necrotizing enterocolitis in premature piglets. *J Pediatr Surg*. 2011;
2. Scheeren TWL, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): Background and current applications. In: *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. 2012.
3. Fox AN, Brown RS. Is the Patient a Candidate for Liver Transplantation? *Clinics in Liver Disease*. 2012.
4. Meirelles Júnior RF erreira, Salvalaggio P, Rezende MB runo de, Evangelista AS, Guardia BD ella, Matielo CE duardo L, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. *Einstein (Sao Paulo)*. 2015;
5. Brezeanu LN, Brezeanu RC, Diculescu M, Droc G. Anaesthesia for Liver Transplantation: An Update. *The Journal of Critical Care Medicine*. 2020;
6. Edmonds HL. Pro: All Cardiac Surgical Patients Should Have Intraoperative Cerebral Oxygenation Monitoring. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2006.
7. Ali J, Cody J, Maldonado Y, Ramakrishna H. Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) for Cerebral and Tissue Oximetry: Analysis of Evolving Applications. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2022.
8. Dong V, Nadim MK, Karvellas CJ. Post–Liver Transplant Acute Kidney Injury. *Liver Transplantation*. 2021.
9. Duffy JP, Kao K, Ko CY, Farmer DG, McDiarmid S V., Hong JC, et al. Long-term patient outcome and quality of life after liver transplantation: Analysis of 20-year survivors. *Ann Surg*. 2010;

10. Martin P, Dimartini A, Feng S, Brown R, Fallon M. Evaluation for liver transplantation in adults: 2013 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the American Society of Transplantation. *Hepatology*. 2014;
11. Mahmud N. Selection for Liver Transplantation: Indications and Evaluation. *Curr Hepatol Rep*. 2020;
12. Wong CS, Lee WC, Jenq CC, Tian YC, Chang MY, Lin CY, et al. Scoring short-term mortality after liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2010;
13. Pan HC, Jenq CC, Lee WC, Tsai MH, Fan PC, Chang CH, et al. Scoring systems for predicting mortality after liver transplantation. *PLoS One*. 2014;
14. Freeman RB, Wiesner RH, Harper A, McDiarmid S V., Lake J, Edwards E, et al. The new liver allocation system: Moving toward evidence-based transplantation policy. *Liver Transplantation*. 2002;
15. Goudsmit BFJ, Putter H, Tushuizen ME, de Boer J, Vogelaar S, Alwayn IPJ, et al. Validation of the Model for End-stage Liver Disease sodium (MELD-Na) score in the Eurotransplant region. *American Journal of Transplantation*. 2021;
16. Ruf A, Dirchwolf M, Freeman RB. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. *Annals of Hepatology*. 2022.
17. Pugh RNH, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *British Journal of Surgery*. 1973;
18. Alqahtani SA, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Seminars in Liver Disease*. 2008.
19. Brems JJ, Takiff H, McHutchison J, Collins D, Biermann LA, Pockros P. Systemic versus nonsystemic reperfusion of the transplanted liver. *Transplantation*. 1993;
20. Murray KF, Carithers RL. AASLD practice guidelines: Evaluation of the patient for liver transplantation. *Hepatology*. 2005.
21. Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassel BW, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010.
22. Machicao VI, Balakrishnan M, Fallon MB. Pulmonary complications in chronic liver disease. *Hepatology*. 2014.

23. Mangan C, Stott MC, Dhanda R. Renal physiology: blood flow, glomerular filtration and plasma clearance. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2018.
24. McCauley J, Van Thiel DH, Starzl TE, Puschett JB. Acute and chronic renal failure in liver transplantation. *Nephron*. 1990;
25. Pham PTT, Pham PCT, Wilkinson AH. Management of renal dysfunction in the liver transplant recipient. *Current Opinion in Organ Transplantation*. 2009.
26. Saner FH, Cicinnati VR, Sotiropoulos G, Beckebaum S. Strategies to prevent or reduce acute and chronic kidney injury in liver transplantation. *Liver International*. 2012.
27. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International Supplements*. 2012.
28. Nair S, Verma S, Thuluvath PJ. Pretransplant renal function predicts survival in patients undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology*. 2002;
29. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. In: *Lancet*. 2003.
30. Schumann R, Mandell MS, Mercaldo N, Michaels D, Robertson A, Banerjee A, et al. Anesthesia for liver transplantation in United States academic centers: Intraoperative practice. *J Clin Anesth*. 2013;
31. Mallett S V. Clinical Utility of Viscoelastic Tests of Coagulation (TEG/ROTEM) in Patients with Liver Disease and during Liver Transplantation. *Semin Thromb Hemost*. 2015;
32. Montenegro Isern MR, Bosco Massarollo PC, de Carvalho EM, Sandoli Baía CE, Kavakama J, de Andrade Lima P, et al. Randomized trial comparing pulmonary alterations after conventional with venovenous bypass versus piggyback liver transplantation. *Liver Transplantation*. 2004;
33. Figueras J, Llado L, Ramos E, Jaurrieta E, Rafecas A, Fabregat J, et al. Temporary portocaval shunt during liver transplantation with vena cava preservation. Results of a prospective randomized study. *Liver Transplantation*. 2001;

34. Khosravi MB, Jalaeian H, Lahsaee M, Ghaffaripour S, Salahi H, Bahador A, et al. The Effect of Clamping of Inferior Vena Cava and Portal Vein on Urine Output During Liver Transplantation. *Transplant Proc.* 2007;
35. Cabezuelo JB, Ramirez P, Acosta F, Torres D, Sansano T, Pons JA, et al. Does the standard vs piggyback surgical technique affect the development of early acute renal failure after orthotopic liver transplantation? In: *Transplantation Proceedings.* 2003.
36. Dalal A. Anesthesia for liver transplantation. *Transplantation Reviews.* 2016.
37. Kolte D, Vijayaraghavan K, Khera S, Sica DA, Frishman WH. Role of magnesium in cardiovascular diseases. *Cardiology in Review.* 2014.
38. Kim JE, Jeon JP, No HC, Choi JH, Lee SH, Ryu KH, et al. The effects of magnesium pretreatment on reperfusion injury during living donor liver transplantation. *Korean J Anesthesiol.* 2011;
39. Nyberg SL, Hibbs JR, Hardin JA, Germer JJ, Platt JL, Paya C V., et al. Influence of human fulminant hepatic failure sera on endogenous retroviral expression in pig hepatocytes. *Liver Transplantation.* 2000;
40. Fiegel M, Cheng S, Zimmerman M, Seres T, Weitzel NS. Postreperfusion syndrome during liver transplantation. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 2012.
41. Mayer B, Brunner F, Schmidt K. Inhibition of nitric oxide synthesis by methylene blue. *Biochem Pharmacol.* 1993;
42. Quintus Molenaar I, Begliomini B, Martinelli G, Putter H, Terpstra OT, Porte RJ. Reduced need for vasopressors in patients receiving aprotinin during orthotopic liver transplantation. *Anesthesiology.* 2001;
43. Boettcher BT, Woehlck HJ, Reck SE, Hong JC, Zimmerman MA, Kim J, et al. Treatment of Vasoplegic Syndrome With Intravenous Hydroxocobalamin During Liver Transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2017;
44. Bukowicka B, Akar RA, Olszewska A, Smoter P, Krawczyk M. The occurrence of postreperfusion syndrome in orthotopic liver transplantation and its significance in terms of complications and short-term survival. *Ann Transplant.* 2011;

45. Nandhakumar A, McCluskey SA, Srinivas C, Chandy TT. Liver transplantation: Advances and perioperative care. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2012.
46. Singh S, Nasa V, Tandon M. Perioperative Monitoring in Liver Transplant Patients. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology*. 2012.
47. Dorman T. Radial artery pressure monitoring underestimates central arterial pressure during vasopressor therapy in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*. 1998;
48. Malbrain MLNG, Huygh J, Peeters Y, Bernards J. Hemodynamic monitoring in the critically ill: An overview of current cardiac output monitoring methods. *F1000Research*. 2016.
49. Clement RP, Vos JJ, Scheeren TWL. Minimally invasive cardiac output technologies in the ICU: Putting it all together. *Current Opinion in Critical Care*. 2017.
50. Tsai YF, Liu FC, Yu HP. FloTrac/Vigileo system monitoring in acute-care surgery: Current and future trends. *Expert Rev Med Devices*. 2013;
51. Biais M, Mazocky E, Stecken L, Pereira B, Sesay M, Roullet S, et al. Impact of systemic vascular resistance on the accuracy of the pulsioflex device. In: *Anesthesia and Analgesia*. 2017.
52. Cao YH, Chi P, Zhao YX, Dong XC. Effect of bispectral index-guided anesthesia on consumption of anesthetics and early postoperative cognitive dysfunction after liver transplantation. *Medicine (United States)*. 2017;
53. Tibi P, McClure RS, Huang J, Baker RA, Fitzgerald D, Mazer CD, et al. STS/SCA/AmSECT/SABM Update to the Clinical Practice Guidelines on Patient Blood Management. *Annals of Thoracic Surgery*. 2021;
54. Bensaidane MR, Turgeon AF, Lauzier F, English SW, Leblanc G, Francoeur CL. Neuromonitoring with near-infrared spectroscopy (NIRS) in aneurysmal subarachnoid haemorrhage: A systematic review protocol. *BMJ Open*. 2020.
55. Chock VY, Variane GFT, Netto A, Van Meurs KP. NIRS improves hemodynamic monitoring and detection of risk for cerebral injury: cases in the neonatal intensive care nursery. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2020;

56. Metcalfe KHM, Stienstra R, McHoney M. NIRS as a biomarker of bowel ischaemia & surgical pathology: A meta-analysis of studies in newborns. *Early Human Development*. 2021.
57. Maly S, Janousek L, Bortel R, Sebek J, Hospodka J, Skapa J, et al. NIRS-based monitoring of kidney graft perfusion. *PLoS One*. 2020;
58. Ruf B, Bonelli V, Balling G, Hörer J, Nagdyman N, Braun SL, et al. Intraoperative renal near-infrared spectroscopy indicates developing acute kidney injury in infants undergoing cardiac surgery with cardiopulmonary bypass: A case-control study. *Crit Care*. 2015;
59. Steadman RH. Anesthesia for liver transplant surgery. *Anesthesiology Clinics of North America*. 2004.
60. Vieira De Melo PS, Miranda LEC, Batista LL, Neto OCLF, Amorim AG, Sabat BD, et al. Orthotopic liver transplantation without venovenous bypass using the conventional and piggyback techniques. In: *Transplantation Proceedings*. 2011.
61. Chen JL, Chen YL, Qi B, Pan ZY, Lu YF, Zhang W, et al. Impact of Intraoperative Norepinephrine Support on Living Donor Liver Transplantation Outcomes: A Retrospective Cohort Study of 430 Children. *Front Pharmacol*. 2020;
62. Shaw BW, Martin DJ, Marquez JM, Kang YG, Bugbee AC, Iwatsuki S, et al. Venous bypass in clinical liver transplantation. *Ann Surg*. 1984;
63. Ozier Y, Klinck JR. Anesthetic management of hepatic transplantation. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2008.
64. Feldkamp T, Bienholz A, Paul A, Saner FH. Renal damage after liver transplantation. *Biosci Rep*. 2020;
65. Zhang D, Liu Z, Bi JF, Liu H, Gao Y. Risk factors for the incidence and severity of acute kidney injury after liver transplantation. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 2021;
66. Flemming B, Seeliger E, Wronski T, Steer K, Arenz N, Persson PB. Oxygen and renal hemodynamics in the conscious rat. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2000;

67. Chae MS, Lee N, Park DH, Lee J, Jung HS, Park CS, et al. Influence of oxygen content immediately after graft reperfusion on occurrence of postoperative acute kidney injury in living donor liver transplantation. *Medicine (United States)*. 2017;
68. Gassanov N, Caglayan E, Nia A, Erdmann E, Er F. Der PiCCO-Katheter. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2010;



EKLER

EK-1. Etik Kurul Kararı





