

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ ve REANİMASYON
ANA BİLİM DALI

ORTHOTOPİK KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA
TOTAL PORTA KAVAL KLEMPAJ VE LATERAL KLEMPAJ
TEKNİKLERİNİN PEROPERATUVAR DÖNEMDE
HEMODİNAMİK ETKİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMALI
OLARAK ARAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ
Dr. LEYLA İYİLİKÇİ

T. 49636

İZMİR- 1996

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

ÖNSÖZ

1982 yılından itibaren karaciğer transplantasyon ameliyatları geniş çapta kabul bularak uygulanmaya başlanmıştır. Siklosporin'in etkili bir tedavi şekli olarak sunulmasıyla karaciğer transplantasyon ameliyatları sonrası bir yıllık yaşam süresi %90'ın üzerine çıkmıştır.

Bu tez çalışmamızda, orthotopik karaciğer transplantasyonunda (OLT) total porta kaval klempaj veya lateral klempaj tekniklerinin peroperatuvar hemodinamik parametrelerini karşılaştırmalı olarak araştırılmasını amaçladık.

Bu tezin konusunun onaylanması ve denetimini yapan, tüm asistanlığım süresince yardım ve desteğini gördüğüm Sayın Hocam Prof. Dr. Emel SAĞIROĞLU'na,

Tez araştırmamı birlikte yürüttüğüm, Paris, Paul Brousse Hastanesi, Anestezyoloji Şefi Sayın Dr.M.C. GILLON ve tüm anestezi bölümü çalışanlarına,

Tez araştırmam boyunca her konuda ilgi ve desteklerini esirgemeyen, deneyimlerini benle paylaşan Paris,Paul-Brousse Hastanesi Hepato-Bilier Merkezi Cerrahları'ndan Sayın Doç.Dr.İbrahim ASTARCIOĞLU'na

Asistanlığım süresince yardım ve desteklerini gördüğüm Sayın Prof.Dr. Ali GÜNERLİ, Prof.Dr. Atalay ARKAN ve Doç.Dr. Erol GÖKEL'e çalışmamın gerçekleşmesinde büyük yardımlarından dolayı ablam Doç.Dr. Ayşegül PALA'ya içten teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Leyla İYİLİKÇİ

İÇİNDEKİLER

1. ÖNSÖZ	1
2. İÇİNDEKİLER	2
3. GİRİŞ	3
4. GENEL BİLGİLER	
Karaciğer anatomisi ve histolojisi	5
Karaciğer transplantasyon endikasyonları ve kontrendikasyonları	9
Donör seçim kriterleri	13
Kronik karaciğer hastalıklarının fizyopatolojik yönden özellikleri	15
Karaciğer transplantasyon patolojisi.....	19
Karaciğer greft rejeksiyonu.....	20
Karaciğer transplantasyonunda kullanılan immünosüpressif ilaçlar....	22
Karaciğer transplantasyonunda perioperatif hazırlık.....	26
Karaciğer transplantasyon devreleri.....	28
Karaciğer transplantasyonunda kullanılan cerrahi teknikler.....	30
Organ koruma tekniği	35
5. MATERYAL ve METOD	37
6. BULGULAR.....	42
7. GRAFİKLER.....	45
8. TARTIŞMA.....	53
9. SONUÇ	58
10. ÖZET	59
11. SUMMARY.....	60
12. KAYNAKLAR.....	62

GİRİŞ

Son devre karaciğer yetmezliğinin tek tedavisinin karaciğer transplantasyonu olduğu gerçeği uzun yıllar önce kabul edilmiştir. Karaciğer transplantasyon tekniği, köpekler üzerinde yapılan deneysel ameliyatlardan sonucu geliştirilmiştir. Köpeklerde ilk çalışma 1955 yılında C.S Welch tarafından yayınlanmıştır (1). İnsanda ilk karaciğer nakli ise, Starzl ve arkadaşları tarafından 1963 yılında hepatomalı bir çocuğa uygulanmıştır (2).

1963'ten 1970 yılına kadar Amerika'da Starzl, İngiltere'de Cain olmak üzere dünyada sadece iki merkezde karaciğer transplantasyonu yapılmıştır, ancak başarı oranı düşük olmuştur.

1979-1983 yıllarında venövenöz bypass (VVB) kullanımı ve cerrahi tekniğin basitleştirilmesi ile anestezi idaresi kolaylaşmıştır (3). 1979 yılında immünoşüpressif Cyclosporin-A'nın klinikte kullanılmasıyla son dönem karaciğer yetmezliği tedavisi olarak karaciğer transplantasyonu dünyada etkin bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır (4). Halen Pittsburg (ABD) başta olmak üzere, Cambridge (İngiltere), Hanover (Almanya) Paris (Fransa) ve daha bir çok merkezde bu konuda çalışmalar sürmektedir. Bugün sadece ABD'de 60'dan fazla merkezde karaciğer transplantasyonu yapılmaktadır. 1988 yılında Pittsburg Üniversitesinde 500'den fazla vaka (5), 1984-1995 yılları arasında Paris-Paul Brousse hastanesinde 1052 karaciğer transplantasyonu yapılmıştır (6). 1982'den sonraki on yıl içerisinde çeşitli merkezlerde karaciğer transplantasyonunda benzer bir artış görülmüştür.

Türkiye'de ilk karaciğer transplantasyonu 1988 yılında Prof.Dr.Mehmet Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (7).

Karaciğer transplantasyonu konusundaki bu gelişmeler;

1. Endikasyonların gelişmesine
2. Perioperatif bakımın basitleşmesine
3. Daha fazla uzman eğitilmesine
4. Daha fazla donör organ kullanılmasına
5. Yeni immünoşüpressif ajanlar ilave olmasına (FK 506 gibi) bağlıdır.

Regüler OLT alıcı hepatektomisi ve retrohepatik inferior vena kava'nın (İVC) rezeksiyonunu içerir. Bu nedenle İVC'nin oklüzyonuna ihtiyaç vardır. İnfradiafragmatik venöz dönüşün bu şekilde kesintiye uğratılması hemodinamik instabiliteye ve renal yetmezliğe neden olur. Bu yetmezlik adult alıcılarda ekstrakorperal VVB kullanılarak önlenir.

Tzakis ve arkadaşları ise, "Piggyback" olarak bilinen teknikle alıcı İVC'sini korumayı önermişlerdir (8). Geçici portokaval şantın oluşturularak kaval akımın korunması, karaciğer transplantasyonu sırasında hemodinamik stabiliteyi bozabilir.

Belghiti ve arkadaşları, karaciğer transplantasyonu sırasında kaval rekonstrüksiyon tekniğini ilk kez uygulamışlardır (9). Bu teknik tüm vakalarda İVC'nin komplet oklüzyonunun engellenmesini içerir. Bu da, parsiyel klempleme ve side-to-side kavakaval anastomozla gerçekleşir. Bu son teknikte, kaval akım tüm transplantasyon boyunca VVB kullanılmadan korunur.

Cherqui ve arkadaşları, 1991 yılından beri side-to-side kava-kaval anastomoz ve lateral parsiyel klempaj tekniğini uygulamaktadırlar (10). Bu tekniğin tam bir hemodinamik stabilite sağladığını 61 vakalık bir seride rapor etmişlerdir (11).

Daha önce yapılan çalışmalarda total porta kaval klempaj (VVB'lı veya VVB'sız) teknikleri arasında hemodinamik değişiklikler incelenmiştir. Bu metod 1993'den beri Paul Brousse Hastanesinde kullanılmaktadır.

Bu çalışmadaki amacımız, tüm karaciğer transplantasyonu sürecinde total porta kaval klempaj (VVB'lı veya VVB'sız) veya lateral klempaj (Temporary Porta Kaval) şantlı (TPCS'li) veya şantsız (TPCS'siz) tekniklerinin hemodinamik parametrelerini karşılaştırmaktır.

Bu tez çalışması ilk kez OLT'da kullanılan total portal klempaj ve lateral klempaj tekniklerinin hemodinamik yönden karşılaştırılmasını içermektedir.

Karaciğer anatomisi, histolojisi, patofizyolojisi, cerrahi tekniklerin özellikleri ve karaciğer transplantasyonu sırasındaki hemodinamik değişikliklerin bilinmesi konunun daha iyi anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

GENEL BİLGİLER

Karaciğer Anatomisi

Karaciğer, menşeyini primitif barsak borusunun sonradan duodenuma uyan kısmından alır. İnsan vücudunun en büyük bezidir. Çıkarıldığı veya hastalık sonucunda çalışamaz bir duruma geldiği takdirde insan yaşayamaz. Bundan dolayı karaciğer hayati önemi olan bir organdır (12).

Erişkinde ağırlığı 1400-1600 gr'dır. Uzunluğu ortalama 25-30 cm. genişliği ve yüksekliği en geniş ve yüksek yerinde 14-16 cm.'dir.

Karaciğer karın boşluğunun yukarı kısmında, diafragma'nın hemen altında, mide ve barsakların hemen üstünde bulunur. Sağ regio hypochondriaca'yı tamamıyla, regio-epigastriaca'nın büyük parçasını ve sol regio hypochondriaca'nın yukarı ve sağ yarısını doldurur. Karaciğerin büyük bir parçası arkada, sağda ve önde kaburgaların altında bulunur. Yalnız önde küçük bir parçası karının ön duvarı ile doğrudan doğruya temas eder.

Karaciğer ligamentum falsiforme ile, iki loba ayrılır. Sağ lob, sol lobun altı katı büyüklükte olup iki küçük lob içerir: caudata ve quadrata lobları. Loblar arası fibröz septalar yoktur. Loblar arası vasküler ve bilier sistemler birbirleriyle ilişkilidir. Beş ligamentle (falsiform, coronary, hepatorenal, sağ trianguler ve sol trianguler ligamentler) diafragma abdominal duvar, mide ve duodenuma bağlıdır.

Karaciğer total kardiyak output'un %25'ini sağlar. Portal ven (PV), akımının % 65-80'inini hepatic arter ise %20-35'ini sağlar. A. hepatica propria, porta hepatis'de A. hepatica dextra (sağ lobu besler) ve a. hepatica sinistra (sol lobu besler) olmak üzere iki dala ayrılır. A. hepatica dextra ise iki segmental dala ayrılır, segmentum anterius'u ve segmentum posterius'u besler. A. hepatica sinistra'da iki dala ayrılarak, a. segmentalis medialis ve a. segmentalis lateralis'i besler (5,12).

Venöz kan, V. hepatica dextra, V. hepatica media, V. hepatica sinistra aracılığıyla İVC'ye drene olurlar.

İVC; suprahepatik, intra hepatic ve infrahepatik olarak üç bölüme ayrılır.

Hepatik arter kan akımı, daha çok arterioller tonus ile kontrol edilir, portal akımdaki değişiklikler karaciğer total kan ve oksijen içeriğindeki değişikliklere göre cevap verir. Örneğin, portal akımda azalma hepatic arteriyal kan akımında artma ile ilişkilidir. Bu kompensatuvar mekanizma nöral, myojenik, metabolik sistemlerle etkilenmektedir (5).

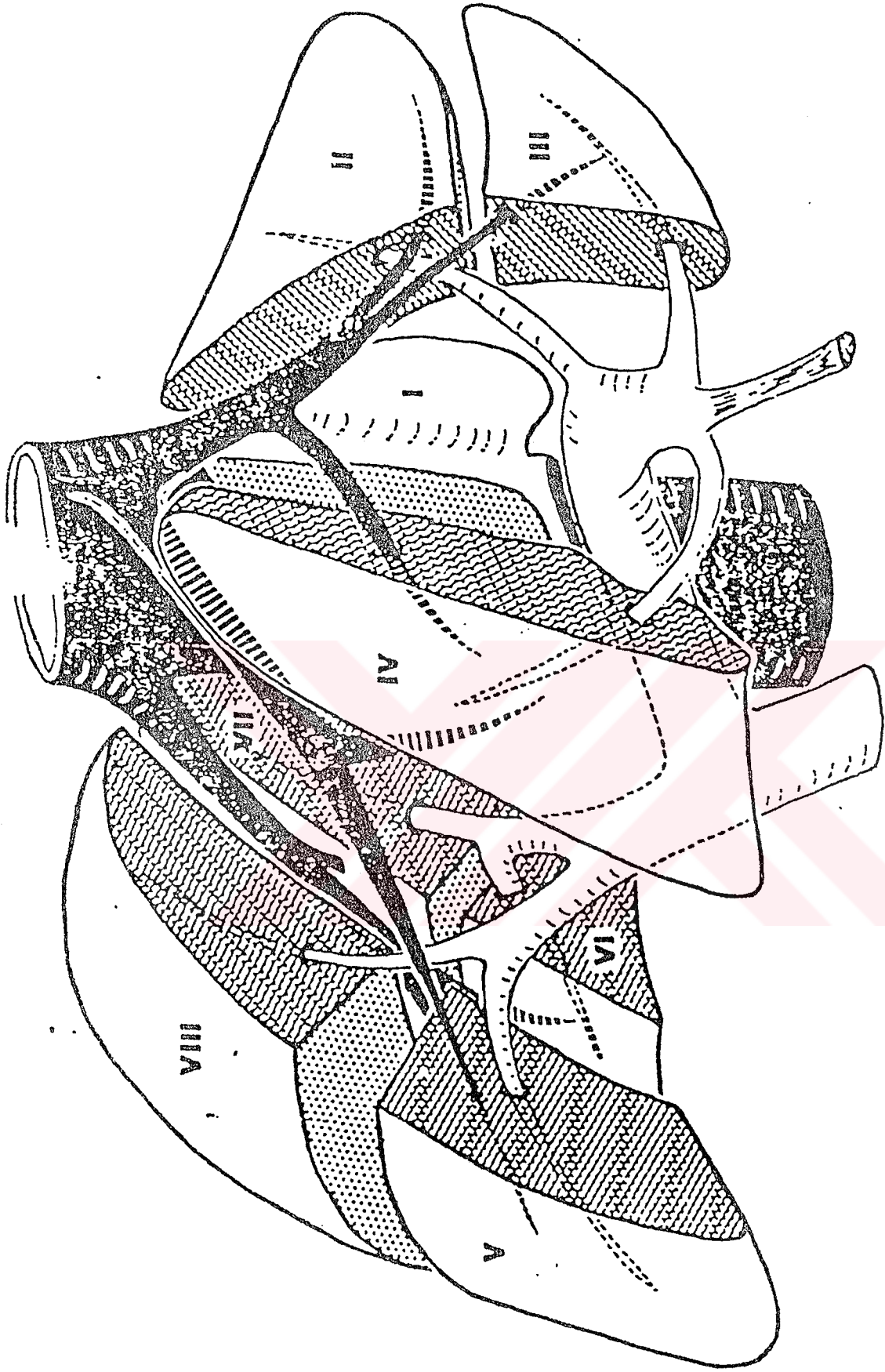
PV kan akımı, splanik organların arteriollerini ile kontrol edilir.

Karaciğer akciğerlerde olduğu gibi segmentlere ayrılmaktadır. A. hepatica, PV ve safra yollarının infrahepatik dallarının karaciğer parankiminde dağıldığı alanlar segmental ayrılmada rol oynar. Sağ ve sol lobların her biri ikişer segmente bölünür. Bu dört segmentin her biri, üst ve alt olmak üzere ikişer subsegmente ayrılır. **Şekil 1'de** segmentel yapı gösterilmiştir.

Karaciğer Histolojisi

Karaciğer morfolojik bakımdan tübüler bir bezdir. Her tarafı sağlam fibröz bağ dokusundan yapılmış bir zarla çevrilmiştir. Tunica fibrosa denilen bu zar bezin içersine girerek loblar ve lobüller arasına sokulurlar ve karaciğere giren ve çıkan damarlar, safra yollarını en ince dallara kadar izlerler. Lobüller ince bağ dokuları ile birbirlerinden ayrılırlar, lobül köşelerinin bir araya geldikleri yerlerde bölmeler genişler 3-4 köşeli yıldız benzeyen **Kirnan** aralıklarını oluştururlar. Histolojik olarak karaciğer **asinüs** adı verilen fonksiyonel hücrelerden oluşur. Asinüs irregüler büyüklükte ve şekilde küçük bir parankimal kitledir. Terminal hepatic arteriol, portal ven, safra kanalı, lenf damarları ve sinirlerini içeren bir aksis çevresindedir. Her asinüs aksiel terminal vasküler damara yakınlığına göre üç zone ayrılır. **Zone I'deki** hepatositler vasküler dallara en yakındır ve oksijene kan ile besinleri alır. **Zone II** ve **Zone III'te** periferik yerleşen hepatositler ise daha az oksijene ve besin içeren kanı alırlar ve iskemik hasara daha yatkındırlar (5,12).

Karaciğer hepatositleri, endotel hücreleri ve Kupffer hücrelerinden oluşur. Kompleks hepatic metabolizma, hepatositlerle sağlanır. Kupffer hücreleri makrofajdır. Lizozamlar fagositik vakueller içerir. Bakteri, endotoksin, pigment ve hücresel yıkım ürünlerini temizlerler.



Şekil I : Segmentel Yapı

Bilier sistemde asinustan oluşur ve vasküler ağacı takip ederek safra kanalı ve ara safra kanalını (common safra kanalı) oluşturur.

Hepatik arter ve portal venin kollateral dolaşımı mevcuttur.

Hepatik arterin oklüzyonu sırasında sağ ve sol gastrik, gastroepiploic, gastroduedonal, supra duedonal ve superior, inferior pankreatikoduedonal arterlerle kollateraller oluştururlar. Ekstrahepatik portal obstrüksiyonda portal kan akımı derin cystik venler, epiploic venler, diafragmatik venler, paraumblikal venler ana safra kanal duvarındaki venler ve suspensor ligament venleri ile sağlanır. İntrahepatik portal obstrüksiyonda portal venöz akım, mide özefajial, porto-renal ve hemoradial plexus, paraumblikal venler ve intrahepatik Eck's fistülüne doğru olur.

Karaciğer sinirlerini plexus solaris aracılığı ile N. vagus'tan gelen parasempatik ve N. splanchnicus'tan gelen sempatik liflerin meydana getirdiği plexus hepaticus'tan alır. Bu plexustan çıkan dallar damarları izleyerek lobüllere sokulur ve karaciğer hücrelerine kadar uzanırlar. Afferent lifler sempatik sinirlerle birlikte sekizinci ve onbirinci torakal segmentlere giderler. Bundan dolayı, karaciğer ağrıları, onuncu interkostal sinirin dağılma alanında, karnın yukarı kısımlarında duyulur. Fakat, sağ N. phrenicus'un bazı dalları diafragmaı geçerek karaciğeri örten peritonda dağıldığından, karaciğerden gelen bazı afferent sinirler N. phrenicus ile aynı segmentte olan N. supraklavicularis'in dağılma alanında yani sağ omuzda hissedilir (5,12).

KARACİĞER TRANSPLANTASYON ENDİKASYONLARI

Karaciğer Yetmezliği ile sonuçlanan bütün hastalıklarda en uygun tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonudur. Karaciğer transplantasyonu başarı oranı arttıkça endikasyonları genişlemiştir. Karaciğer transplantasyon endikasyonları erişkin ve çocuklarda genel olarak aşağıdaki gibi özetlenebilir(7).

Erişkinlerde

Kronik aktif hepatit
Primer karaciğer tümörleri
Primer ve sekonder bilyer siroz
Alkolik siroz
Akut hepatit B
İlaç toksisitesi
Budd-Chiari sendromu
Hemokromatozis
Wilson hastalığı
Polikistik hastalık
Tyrosinemia
Veno-oclusive hastalığı
Sklerozan kolanjit

Çocuklarda

Bilyer atrezi
Hepatoma
Kronik aktif hepatit
Glikojen depo hastalığı
Alfa antitripsin eksikliği
Toksik hepatit
Budd-Chiari sendromu
Neonatal hepatit
Wilson hastalığı
Üresiklus eksiklikleri

Pittsburg Üniversitesi Kayıtlarına göre, 7029 Adult Karaciğer Hastasındaki Transplantasyon Endikasyonları aşağıda özetlenmiştir (13).

Primer Karaciğer Hastalıkları	n	%
Kolestatik Karaciğer Hastalıkları/Siroz	1609	23
Primer Bilier Siroz	838	12
Primer Sklerozan Kolanjit	717	10.2
Sekonder Bilier Siroz	49	0.7
Kolestatik hastalıklar, diğerleri	5	0.1
Diğer Sirozlar	4064	58
Hepatit B	482	6.9
Non A-non B hepatit	683	9.7
Hepatit C	416	5.9
Otoimmün hepatit	306	4.4
Alkolik siroz	1318	18.8
Non-spesifik siroz	804	11.5
Diğerleri	55	0.8
Fulminan Hepatit	459	6.6
Hepatit A	28	0.4
Hepatit B	105	1.5
Non A-Non B hepatit	105	1.5
Hepatit C	32	0.5
İlaçlar/toksinler	70	1
Non spesifik	112	1.6
Diğerleri	7	0.1
Metabolik hastalıklar	275	3.9
Alfa-1 antitripsin eksikliği	88	1.3
Wilson hastalığı	81	1.2
Hemokromatozis	70	1
Diğerleri	36	0.5

Primer Karaciğer Hastalıkları	n	%
Malignite	389	5.6
Kolanjiokarsinom	58	0.6
Hepatosellüler karsinom	239	3.4
Hemangioendotelyoma	15	0.2
Sekonder Hepatit Maliniteler	47	0.7
Diğerleri	22	0.3
Bening Neoplasmalar	38	0.5
Çeşitli Nedenler	175	2.5
Bilier atrezi	33	0.5
Budd-Chiari sendromu	91	1.3
Diğerleri	51	0.8

Çocuklarda Karaciğer Transplantasyon Endikasyonları

ABD'de çeşitli merkezlere göre karaciğer hastası 270 çocuk hastanın transplantasyon endikasyonları aşağıda özetlenmiştir (14).

Hastalıklar	n
Bilyer atrezi	
Bilyer atrezi	146
Alagille sendromu	3
Bilyer hipoplazi	2
Metabolik hastalıklar	
α_1 Antitripsin eksikliği	18
Tyrosinemia	5
Wilson hastalığı	1
Diğerleri	6
Siroz	
İdiyopatik kolestazis/Siroz	18
Kronik aktif hepatit	17
Ailesel kolestazis/Siroz	7
Enflamatuvar	
Akut hepatit nekrozis	34
Subakut hepatit nekrozis	3
Tümör	
Hepatosellüler karsinom	3
Hepatoblastoma	2
Hemanjiyoendotelyoma	1
Metastatik leomyosarkom	1
Çeşitli Nedenler	
Budd-Chiari sendromu	1
Diğerleri	2

KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARINDA KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNUN BİYOKİMYASAL VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

Kolestatik Karaciğer Hastalıkları

- Bilirubin >10 mg/dl
- Şiddetli pruritis
- Progressif kemik hastalıkları
- Rekürrent bakteriyel kolanjit

Hepatosellüler Karaciğer Hastalıkları

- Serum albümin < 3.0 g/dl
- Protrombin zamanı >3 İNR

Hepatosellüler ve kolestatik karaciğer hastalıklarında görülen klinik bulgular

- Rekürrent veya şiddetli hepatik ensefalopati
- Tıbbi tedaviye dirençli asit
- Spontan bakteriyel peritonitis
- Rekürrent portal hipertansif kanama
- Şiddetli kronik yorgunluk
- Progressif malnütrisyon
- Hepatorenal sendrom
- Küçük hücreli hepatosellüler karsinom (13).

Karaciğer Transplantasyonda Absolü Kontrendikasyonlar

1. HIV seropozitifliği
2. Ekstrahepatik malinite
3. Kolangiokarsinom
4. Aktif, tedavi edilemeyen sepsis
5. Aktif alkolizm
6. Anatomik anormallikler
7. Beyin hasarı, mevcut fulminan hepatit (intracerebral basınç >50 mmHg veya serebral perfüzyon basınç <40 mmHg) (13).

Karaciğer transplantasyonunda donör seçim kriterleri

I. Genel organ donör kriterleri

- Beyin ölümü tanısının kesin olarak konması
- Yaş (yaş sınırlandırması yok)
- Kanser öyküsünün bulunmaması (Primer beyin kanseri ve nonmetastatik deri kanseri dışında)
- Enfeksiyon öyküsünün bulunmaması
 - HIV virüsü
 - Hepatit B surface antijen
 - Hepatit C
 - Bakteriyel ve fungal sepsis
 - Tanımlanmamış viral sendrom
 - Sistemik sepsis
- Sosyal psikolojik instabilite olmaması

Bu özellikleri içeren adaylar donör olabilir (13).

Karaciğer yönünden transplantasyon uygulanacak donör kriterleri

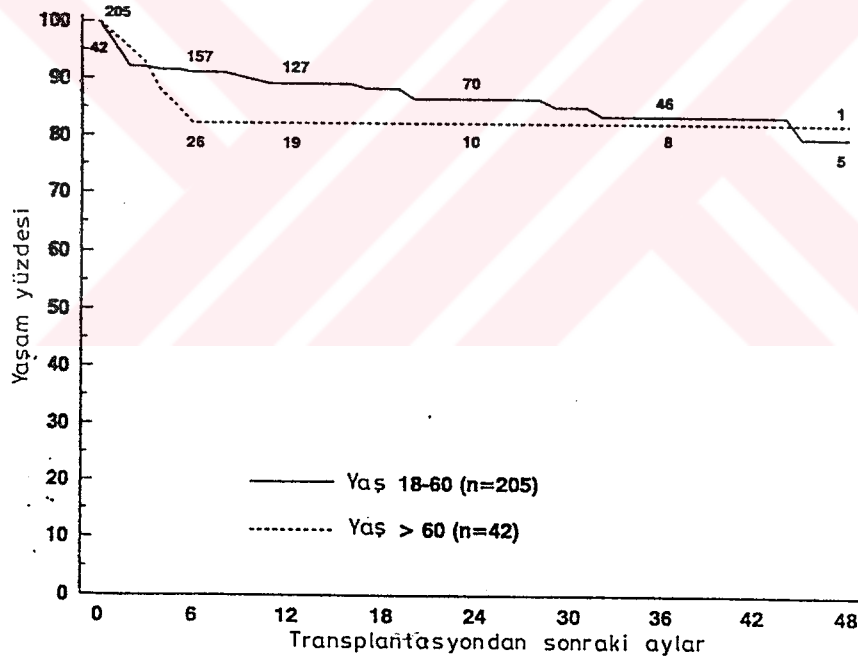
- Yukarıdaki genel kriterler
 - Yaş (Sınır yok)
 - Karaciğer fonksiyon testlerinin normal olması
 - Protrombin zamanının normal olması
 - Aktif DİC'in bulunmaması
 - Donör ve alıcının karaciğer boyutları arasında anatomik uygunluk bulunması
 - ABO kan grupları testinin donör ve alıcı ile uygun olması
- şeklinde özetlenebilir (13).

Karaciğer Transplantasyonu Ameliyatları Açısından Risk Oluşturan Faktörler

1. İlerlemiş Yaş

İlerlemiş yaş karaciğer transplantasyonları için kesin kontrendikasyon değildir. Ancak 65 yaş üstündeki adaylarda yaşam süresinin azaldığı yapılan çalışmalarda görülmüştür.

Kaliforniya Pasifik Medikal Merkezi'nde 60 yaşın üzeri 42 hastanın, 18-60 yaş arası 205 hasta ile OLT sonrası 48 aylık yaşam süresi yönünden karşılaştırılması aşağıdaki grafikte gösterilmiştir (13).



2. Renal Hastalıklar

Kronik renal yetmezlik karaciğer transplantasyonları için kontr-endike değildir. Bu vakalara karaciğer ve böbrek nakli birlikte yapılır.

3. Daha önce uygulanan abdominal cerrahi.

Daha önce şiddetli varis kanamasına bağlı portosistemik şant operasyonları, primer sklerozan kolanjit nedeniyle yapılan operasyonlar karaciğer transplantasyon tekniği açısından zorluklara yol açabilir (13).



KRONİK KARACİĞER HASTALIKLARININ FİZYOPATOLOJİK YÖNDEN ÖZELLİKLERİ

Karaciğer transplantasyon adaylarında sıklıkla multisistem organ yetmezliği vardır. Neoplazmalı hastaların, karaciğer ve diğer organları rölatif olarak normal fonksiyon görebilir.

Diğer taraftan postnekrotik sirozlu hastalarda ağır hepatosellüler hastalık vardır. Bu hastalar, son dönem karaciğer hastalığının karakteristik bulgularını gösterirler. Bu grupta, organ tutulumu mevcuttur. Kolestatik hastalığı olanlar bu iki grubun arasındadır. Hepatik fonksiyon ise hepatosellüler hastalığı olanlardan çok daha iyidir.

Santral Sinir Sistemi

İleri karaciğer hastalığında hepatic ensefalopati sıklıkla oluşur. Ensefalopati, artmış kan amonyak, merkaptan, kısa zincirli yağ asitleri, yabancı nörotransmitörlerle ve gama aminobütirik asit seviyelerin birikimi ile ilişkilidir.

Hastalarda hafif konfüzyon (**Stage I**), belirgin mental konfüzyon (**Stage II**) somnolans ve stupor (**Stage III**) veya sadece ağrıya yanıtın olduğu derin koma (**Stage IV**) olabilir. Bazı faktörler ensefalopatiyi kötüleştirir (Diüretik tedavisi, GİS kanaması, enfeksiyon, hepatic hasarın artması gibi). Akut fulminan hepatit yetmezlikli hastaların %50'sinde beyin ödemi gelişir. Kronik karaciğer hastalığında EEG'de nonspesifik değişiklikler olur. Ağır koagülopati olduğunda intrakranial hemoraji gelişir (5).

Kardiyovasküler Sistem

Son dönem karaciğer yetmezliğindeki hastaların kardiyak out-put'u yüksek, sistemik rezistansları düşüktür. Çoğunda anormel venöz şantlarla birlikte anormal vazomotor reaksiyon görülür. Hiperkinetik, hiperdinamik bir sirkülasyon mevcuttur. Vazomotor tonüs, vazokonstrüktör cevabın azalması nedeni ile düşüktür. Sistemik vasküler rezistansın azalmasındaki patogeneizde değişik faktörlerin etkisi vardır (Artmış arteriyovenöz şantlar, katekolaminlere hasasiyetin azalması, plasma prostoglandin düzeylerindeki değişiklikler gibi).

Venöz oksijen satürasyonu çoğu hastada yükselmiştir. A-VO₂ farklılığında belirgin azalma vardır. Bu azalmanın kardiyak atım volümünün bölgesel dağılımdaki regülasyonun bozulmasından ileri geldiği öne sürülür. Vazomotor kontrolleri bozuk olan bu hastalarda vazopressör tedaviye direnç olabileceği de hatırlanmalıdır. Hastalarda aşırı asit, kardiyovasküler sistemde etkileyip intraabdominal ve intratorasik basınç artması sonucu, venöz dönüşü engellemekte ve kardiyak atım volümünün düşmesine sebep olmaktadır (5,15).

Pulmoner Sistem

Ventilasyon-perfüzyon uygunsuzluğu ve pulmoner vazokonstrüksiyonun bozulması sonucu, arteriyal oksijen basıncı ve oksijen satürasyonu azalır. Ayrıca artmış intrapulmoner basınç, sağdan sola şant ve oksijen hemoglobin dissiasiyon eğrisinde kayma, arteriyal desatürasyona katkıda bulunur. Kötü beslenme, atelektazi, asit veya plevral efüzyona bağlı olarak diafragma hareketlerinde direnç gelişir. Ventilasyon bu durum nedeniyle sıklıkla yetersizdir. Tidal volüm, vital kapasite ve residüal kapasite düşüktür. Kompensatuvar taşipneyle birlikte respiratuvar alkaloz oluşur. Hepatik yetmezlik ile ilişkili ARDS, karaciğer transplantasyonundan sonra dramatik olarak düzelir (5,16).

Hepatik Fonksiyon

1. Kan volümü regülasyonu
2. Safra, element ve dye ekstraksiyonu
3. Karbonhidrat, yağ, protein, mineral ve vitaminlerin metabolizması
4. Detoksifikasyon
5. Hemopoez
6. Kırmızı kan hücre yıkımı ile ilgilidir.

Anesteziyi ilgilendiren önemli hepatik fonksiyonlar karbonhidrat ve protein (koagülasyon faktörleri dahil) metabolizması ve ilaçların biotransformasyonudur.

Glikoz intoleransı ve insülin resistansı reseptör seviyesinde reseptörden önce ve sonra olabilir. Hem insülin hipersekresyonu hem de klirensinin

gecikmesi yüksek insülin seviyelerine neden olur. Sirozlularda ise yüksek kan glükagon seviyesi ve hipersekresyonu mevcuttur.

Akut fulminan hepatit yetmezlikte ise glikojen depolarının boşalması, glükoneogenezin azalması ve diğer hormonal etkileşimlere bağlı olarak ağır hipoglisemi gelişir. Böyle hastalara glikoz verilmesi, komayı önler.

İlaç biotransformasyonun da, karaciğer major bölge olarak rol oynasa da, karaciğer hastalığı doku distribüsyonunu ilaçların proteine bağlanmasını etkiler. Hepatik disfonksiyonun ilaç dispozisyonuna etkisi sabit değildir. Bu yüzden ilaçların dikkatli titrasyonu şarttır.

Hepatik yetmezlikli hastalarda plazma pseudokolinesteraz seviyesi düşük olabilir. Başarılı transplantasyonlardan sonra genellikle pseudokolinesteraz seviyesi normal sınırlardadır.

Protein bağlanmasında azalma, thiopental gibi ilaçların etkisini artırır. Fakat globuline bağlanmanın ve distrübisyon volumünün artması pankuronyum ve d-tübokürarin sensitivitesini azaltır. Mikrozomal enzim aktivitesinin azalması ise pankuronyum, thiopental, morfin, meperidin, fentanil ve diazepam gibi lipofilik ilaçların çoğunun eliminasyon yarı ömrünü uzatır (5,16).

Anhepatik hayvan modelinde, morfin metabolitlerinin üriner atılımı ve hepatik yetmezlikli bazı hastalarda fentanil eliminasyon yarı ömrünün normale yakın olduğu gösterilmiştir. Bu da ilaçların ekstrahepatik metabolizması olduğunu kanıtlamaktadır. Hepatik klirensin azalması ve distrübisyon volümünün artması lidokain yarı ömrünü üç kat azaltır. Branch ve arkadaşları (17), sirozlu hastalarda propranolol yarı ömrünün sekiz kat arttığını bildirmişlerdir.

Hematoloji ve Koagülasyon Sistemi

Sirozlu hastalarda demir ve folik asit malabsorbsiyonu, sık varis kanaması ve hipersplenizm hipokromik mikrositer veya makrositer anemiye neden olur. Ayrıca, hücre membranlarının lipit metabolizmasındaki değişiklikleri eritrosit ömrünü kısaltır.

Fibrinojen ve faktör VIII dışında tüm koagülasyon faktörleri azalır. Fibrinojen sıklıkla normalden fazladır. Anormal yapılı fibrinojen oluşumuna

bağlı sıklıkla disfibrinojemi oluşur. Disfibrinojeminin, klinik anlamı açık değildir. Faktör VIII R: Ag ve VIII: VW C yapımı muhtemelen karaciğerdedir. Vasküler endotelin aktivasyonu stresse cevap katabolizmasının bozulması yüksek faktör VIII seviyelerine neden olur (5).

Ayrıca Fletcher faktör, Fitzgerald Faktör, α -1 antitripsin, α -2 makroglobülin, antitrombin III ve plasminojen seviyeleri azalır. Vakaların %70'inde trombositopeni olur. Bu da sıklıkla bozulmuş trombosit fonksiyonu ile birlikte dir.

Antiplasmin yapımının azalması ve doku plasminojen aktivatörlerinin yetersiz klirensi fibrinolitik aktivitenin artmasına neden olur. Vakaların 1/3'ünde fibrinojen yıkım ürünleri pozitiftir. Fakat, bu durumun nedeni henüz bilinmemektedir. Hepatosellüler hastalık ve preoperatif koagülasyon profilinin kötü olması cerrahi sırasında daha fazla kan ürünü ihtiyacını doğurabilir (5).

Renal Sistem

Ağır karaciğer yetmezliğinde hepatorenal sendrom, akut renal yetmezlik veya glomerülo nefrit sıklıkla oluşur. Renal bulgular: Na retansiyonu, azalmış su klirensi ve azalmış konsantrasyon kapasitesi ile karakterizedir. Böbrek disfonksiyonu; hiperaldosteronizm, artmış sempatik tonus, antidiüretik hormon artışı, artmış konjuge bilirübin seviyesi, renal prostaglandinler renin anjiyotensin sistemi veya kallikrein-kinin sistemi aktivitesindeki değişikliklerle ilişkilidir. Başarılı karaciğer transplantasyonlarından sonra, hepatorenal sendrom düzelir, Fakat kompleks diüretik tedavisinin sıklıkla kullanılması hepatorenal sendromu diğer renal hastalıklardan ayırt etmeyi zorlaştırır. Genellikle, hepatorenal sendromlu hastalarda idrarda Na^+ konsantrasyonu düşük (<10 mEq/L), idrar/plazma kreatinin oranı yüksek (>30ml/dak) idrar osmolaritesi yüksektir (>100+plazma osmolaritesi). Siklosporine bağlı nefrotoksisite ve yetersiz intravasküler volüm de renal fonksiyonu bozar (5).

Sıvı, Asit Baz Dengesi ve Elektrolitler

Genellikle kan volümü normal değerlerin %10-20'sinin üstüne çıkar. Ancak, asitik sıvının sürekli oluşması ve asit tedavisi için diüretik tedavisi intravasküler volümü azaltabilir. Diğer yünden sıvı veya kan ürünlerinin hızlı uygulanışı volüm yüklenmesine neden olabilir. Antidiüretik hormon aktivitesinin artışı ve renal su atılımının bozulması sonucu hiponatremi sık görülen bir bulgudur.

Hiponatreminin preoperatif düzeltilmesi çok zordur. İnvasküler kan volümünü anlamlı olarak bozabilir. Diüretik tedavi ile K^+ eksikliği oluşabilir.

Preoperatif dönemde hipokalemi bulguları mevcuttur. Greftlenen karaciğerin reperfüzyonu ile hiperkalemi olduğundan, hipokaleminin akut düzeltilmesinden kaçınılmalıdır.

Ağır renal disfonksiyonu olanlarda dializ ihtiyacı mevcuttur. Masif transfüzyon sırasında oluşan hipokalsemi $CaCl_2$ veya Ca glukonat uygulamasını gerektirir. Hiperfosfotemi ve hipomagnezemi görülmekle birlikte, bunların klinik anlamı henüz bilinmemektedir. Kronik siroz da metabolik alkaloz sıklıkla hiperaldosteronizm, kusma ve diare ile ilişkilidir. Bunun aksine akut fulminan hepatit de, hızla ilerleyen hepatik yetmezlikle veya fark edilmemiş enfeksiyonda metabolik asidoz sıktır (5).

KARACİĞER TRANSPLANTASYON PATOLOJİSİ

Transplantasyonun başarısı, ABO uyumu ve alıcıda verici dokusuna karşı antikorlar bulunmayışına bağlıdır. Transplant vakalarında karaciğer biopsileri, transplantasyon öncesi, transplantasyon sırası ve transplantasyon sonrası greft fonksiyonunun değerlendirilmesi açısından önemlidir.

1- Transplantasyon öncesi dönemde klinik olarak transplantasyon endikasyonu olan hastanın karaciğer patolojisinin morfolojik dökümantasyon ve tanımlanması eğer canlıdan parsiyel karaciğer transplantasyonu düşünülüyorsa önem taşımaktadır.

2- Transplantasyon operasyonunda donör karaciğerinden , karaciğer takıldıktan sonra ve reperfüzyon döneminde alınan örneklerle "cold

ischemic" dönemde gelişen ve genel olarak "preservatin injury "olarak nitelenen iskemik değişikliklerin saptanması önemlidir.

3- Transplantasyon sonrası dönemde ise belirli zaman dilimlerinde alınan örneklerle karaciğer fonksiyonları bozulduğunda morfolojik nedenin saptanması rejeksiyon açısından önemlidir (18).

KARACİĞER GREFT REJEKSİYONU

Karaciğer greft rejeksiyonu genel olarak ikiye ayrılır. Akut rejeksiyon (reversibl) ve kronik rejeksiyon (irreversibl) . Bu sınıflama rejeksiyonun hem görülme zamanı hem de histolojik bulgularına dayanılarak yapılmıştır.

Karaciğer transplantasyon patolojisinde hiperakut rejeksiyon varlığı tartışma konusudur.

Hiperakut Rejeksiyon

Hiperakut rejeksiyon, karaciğer transplantasyonunda ender görülen bir komplikasyondur. Morfolojik olarak genellikle hemorajik nekrozla birlikte yaygın greft enfarktı izlenir. Damar endotel hücreleri ile simyoitleri döşeyen hücrelerde immünoglobulin birikiminin gösterilmesi, patogeneizde primer humoral mekanizmanın rol oynadığını gösterir (18).

Akut Rejeksiyon

Akut rejeksiyon için en karakteristik bulgular portal alanlarda görülmektedir. Bu bulguların tesbiti, rejeksiyon tanısında önemlidir.

İlk defa Snover ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (20). Bu bulgular tanısal bir "triad " oluşturur (20, 21).

- 1- Mikst tipte portal iltihabi reaksiyon
- 2- Küçük ve orta çap safra kanallarında iltihabi zedelenme
- 3- Venül ve küçük venlerde endotel iltihabi "endotheliatilitis" veya "endothelitis"

1- Mikst portal iltihabi reaksiyon

Bu iltihabi reaksiyon, infiltrasyonda lenfositler yanında, değişik oranda monosit, plazma hücresi, nötrofil lökositler bulunmaktadır. Lenfositler muhtelemen immünolojik greft zedelenmesini oluşturan hücrelerdir.

Nötrofil ve eozinofilik lökositlerin portal alanlarda bulunması sekonder bir fenomen oluşturur.

2- Küçük ve orta çap safra yollarında iltihabi zedelenme

İnterlobüler safra kanal epitelinde hem lenfosit hem de lökosit infiltrasyonu mevcuttur. Bazı vakalarda safra yolları obstrüksiyonu ve kolanjitis varlığını düşündürecek nitelikte, polimorfonükleer lökositler duktus lümenlerinde bulunur. İltihabi hücre infiltrasyonu ile birlikte duktus epitel hücrelerinde nükleer piknozis, sitoplazmik vakualizasyon gibi dejeneratif değişiklikler izlenmektedir. Şiddetli vakalarda duktuslarda devamlılık kaybından tam kayba kadar gidebilen morfolojik bulgular görülebilir. Özellikle bu son bulgular rejeksiyonun "irrevesibl" evreye geçiş olasılığını düşündürür.

3- Venöz endotelyel iltihap " endotheliatilitis veya endothelitis"

Erken ve hafif şiddette olan vakalarda lenfoid hücreleri venüllerin lümenlerinde endotel hücreleri üzerinde tutunmuş olarak görülür. Daha şiddetli vakalarda subendotelyal infiltrasyon ve bazen endotel tabakasında devamlılık kaybı izlenebilir. Bu reaksiyon hem hepatik venüller hem de interlobüler portal ven dalcıklarında gözlenmektedir (18).

Akut rejeksiyon, yerel hepatosit nekrozu görülen vakalarda, immünosüpresyon tedavisine cevap vermesine karşın, köprüleşme ve/veya konfluan nekroz varlığı, ikinci transplant gereksinimini yansıtan morfolojik bulgu olarak yorumlanmaktadır.

Akut rejeksiyon insidansı, karaciğer transplant vaka gruplarında %60-%70 arasında değişmektedir. Vakaların çoğunda ilk ayda, en yoğun olarakta birinci haftanın sonunda görülmektedir (22).

Kronik Rejeksiyon

Karaciğer greftinde ,kronik rejeksiyon insidansı, %5-20 arasında görülmektedir (20).

Kronik rejeksiyonun başlıca iki morfolojik bulgusu mevcuttur.

- 1- Karaciğer içi küçük ve orta çap safra kanallarının yıkımı ve kaybı
- 2- Orta büyük çap arterlerde obliteratif vaskülopati

Safra duktus kaybı, haftalar ve aylar süren bir zaman sürecinde gelişir. Vasküler lezyonlar orta ve büyük çap arterlerde izlenmektedir. İntimada köpük hücreleri toplanması, intimal skleroz ve miyointimal hiperplazi morfolojik bulgulardır. Kolestazis ise safra kanal harabiyeti ile ilgili bir bulgudur.

Rejeksiyonun Tanısı

Rejeksiyonun klinik bulguları ateş, abdominal ağrı, hepatosplenomegali ve asittir. Ensefalopati bazı akut rejeksiyon vakalarında görülmektedir.

Laboratuvar bakılarında; bilirubin, transaminaz seviyeleri, alkalın fosfataz seviyeleri yüksektir. Ancak Freese ve arkadaşları (21), rejeksiyon olmadan da bilirubin seviyelerini yüksek bulmuşlardır.

Rejeksiyonun değerlendirilmesinde radyolojik bulgular önemlidir. Postransplante devrede Technetium 99 m. kullanılır. Bu teknikle hepatik kan akımı, karaciğer parankimi ve bilier sistem hakkındaki morfolojik bilgiler öğrenilir (21).

Creutzig ve arkadaşları (22), yaptıkları çalışmalarda bu yöntemin rejeksiyon tanısında yeterli olmadığını rejeksiyon olmadan da bazı transplantlar da portal ven, hepatik arter uptake'nin azaldığını saptamışlardır.

Ultrasonografi portal ven ve hepatik arter disfonksiyonunun belirlenmesinde yararlı olmaktadır. Kolanjiografi'de hepatik disfonksiyon ve bilier sistem patolojisinin saptanması açısından yararlıdır.

Rejeksiyonu önlemek ve tedavi amacıyla immunosüpressif tedavi kullanılır.

Karaciğer transplantasyonunda kullanılan immünosüpressif ilaçlar

Karaciğer transplantasyonun ilk yıllarında, kortikosteroid ve azothioprine immünosüpresyon tedavisinin temelini oluşturmuştur (23). Siklosporin A'nın pratik kullanıma girmesiyle hasta yaşam süresinde uzama kaydedilmiştir.

Kortikosteroidler

Lizozomları stabilize ederek enflamatuvar yanıtı azaltıcı, antijenin tanınmasını önleyici, lenfosit fonksiyonunu ve çoğalmasını deprese edici, fagositozu önleyici etkisi mevcuttur. Bu etkileri ile rejeksiyonu önlerler (23).

Barnow ve arkadaşlarının(24), yaptıkları çalışmalarda, methylprednisolon ile hidrokortizon arasında yapılan çalışmalarda herhangi bir

görülmeyi yayınlamışlardır .Yüksek doz kortikosteroid (prednisolone 1 mg/gün veya methylprednisolone (0.5 - 1.0 g/gün) üç gün süreyle verilmesi 10 vakada akut rejeksiyonu önlemektedir.

Azothioprine

İnsanlarda nükleik asit sentezini (DNA-RNA) ve promyelosit filerasyonunu inhibe eden, periferik kanda mononükleer hücre ve nülosid sentezini azaltan bir anti metobolittir.

Primer yan etkisi, kemik iliği depresyonu yapmasıdır. Ayrıca kusma, bulantı ve hepatotoksik etkilidir.Ancak, hepatotoksik etkisi açık değildir. Azothioprine için önerilen doz 1-2 mg/kg/gün 'dür. Akut rejeksiyon tedavisinde etkin değildir. Mayo klinikte yapılan çalışmalarda kronik rejeksiyonda azothioprinin kullanılması önerilmektedir (23).

Siklosporin - A (CYCLOSPORIN-A)

Siklosporin-A 1976 yılında Borel ve arkadaşları (25) tarafından bulunmuştur. 1979 yılında ilk kez Calne tarafından klinikte uygulanmıştır (4). Cyclocladium inflatum gams adlı fungusdan elde edilen 11 aminoasitli siklik bir polipeptittir. İndükleyici T lenfositlerini selektif olarak inhibe eder, bunların proliferasyonunu ve gelişmesini, DNA sentezini bozarak engeller. Olgun T lenfositlere etkisizdir. Bu yüzden transplantasyondan sonra mümkün olduğu kadar erken, tercihen 24 saat içinde uygulanmaya başlanmalıdır. İmmünosupressif etkisinin üç önemli özelliği vardır (26).

- 1) Süpresör T lenfositlerinin fonksiyonunu bozmaz
- 2) Benzeri diğer ilaçların aksine kemik iliği depresyonu yapmaz
- 3) Doğal öldürücü lenfositleri inhibe etmez.

1980 yılından itibaren dünyada geniş çapta kullanılmaya başlanmıştır.

Siklosporin'in yan etkileri

A) Sık görülen yan etkileri

- Nefrotoksik
- Nörotoksik
- Hipertansiyon
- Hiperkalemi

Hepatotoksik

Hirsutizm

Gingival hiperplazi

Anemi

Gastrointestinal yan etkiler

Meme fibroadenozis

B) Seyrek görülen yan etkileri

Malignite insidansında artma

Hemolitik-üremik sendrom

Döküntü

Fasiyal ödem (23).

Siklosporin seviyesini etkileyen ilaçlar aşağıda belirtilmiştir (23).

Arttıran İlaçlar

Asetozolamid

Acyclovir

Aminoglikozidler

Ceftazidime

Kortikosteroid

Danazol

Doxycycline

Erythromycin

İmipenem

İtraconazole

Ketoconazole

Metoclopramide

Nicerdipin

Sex steroidleri

Tamoxifen

Thiazid

Verapamil

Warfarin

Azaltan İlaçlar

Karbamazepine

Heparin

İsoniazid

Vafcilin

Octreotide

Omeprazole

Phenobarbital

Phenytoin

Primidare

Rifampicin

Valproic asid

Siklosporin düzeyi radyoimmünoassay yöntemi ve kromatografi (high-pressure-liquid chromatograph (HPLC) ile ölçülür. Transplantasyon sonrası ilk haftalarda 150-200 ng/ml kan seviyesi olmalıdır. Daha sonra, terapötik doz azaltılır

FK 506

Streptomyces tsukubaensis adlı gr(+) bakteriden izole edilen bir makrolid antibiyotiktir (23,26).

FK 506, miks lenfosit reaksiyonlarının potent inhibitörüdür. Sitotoksik T hücrelerini inhibe eder. Bu etkilerini IL-2 sentezini ve salınımı inhibe ederek yaparlar. FK 506'ın yarılanma ömrü 4-6 saattir (23). Primer olarak karaciğerde metabolize olur. FK 506' nın yan etkileri; nörotoksisite ve nefrotoksisitedir. Ayrıca insüline dirençli diabetes mellitus ve hiperglisemi sıklıdır.

Bazı hayvan çalışmalarında vaskülit görüldüğü saptanmıştır. Henüz insanlarda, vaskülitte dair klinik bulgular bildirilmemiştir.

FK 506 düzeyi radyoimmünoassey yöntemiyle ölçülür. Plazma düzeyi 50 ng/ml dir. Klinikte 10-20 ng/ml önerilmektedir.

Kuzey Amerika ve Avrupa'daki merkezlerin ortak çalışmalarında FK 506 refraktör rejeksiyon ve rekürrent karaciğer rejeksiyonundan korunmada önerilmektedir. FK 506 ile bir yıllık greft yaşam süresi %55 olmaktadır (23).

Diğer immunosupressif ilaçlar

1. Rapamycin
2. R 561443 mycophenolic acid mofetyl
3. Deoxyspergualin
4. Brequinor
5. Prostaglandinler (PGE₁ -PGE₂)
6. Thalidomid
7. Ursodeoxgkolik asid
8. Monoklonal antibodies ve antitimosit globulin
9. Anti CD 45 monoklonal antibody
10. Antibodies lenfosit antigenleri
11. Anti CD 4
12. ALG (Antilymphocyt globulin) ve ATG
13. Anti-CD 25
14. Anti-CD 5
15. Anti-CD

KARACİĞER TRANSPLANTASYONLARINDA PREOPERATİF HAZIRLIK

Karaciğer transplantasyon adaylarında preoperatif hazırlık iki basamakta yapılır. Birinci basamak; Hepatologlar, cerrahlar, anestezi uzmanları tarafından cerrahi kontrendikasyonu belirlemek veya düzeltilebilecek fiziksel durumu değerlendirmek amacıyla yapılır.

Donör organ belirlendikten sonra, cerrahiden hemen önce ikinci bir inceleme yapılır. Bu preoperatif değerlendirmelerde perioperatif bakım hasta ve ailesine açıklanır (5).

Genel Fizik Durum

Kötü beslenme, ensefalopati ve asit nedeniyle karaciğer alıcılarında fizik aktivite sıklıkla bozuktur. Hastalar fizik performansına göre;

Grup 1. Hospitalizasyon gerekmez (Neoplastik hastalar).

Grup 2. Hospitalizasyon gerekir (Kolestatik hastalıklar).

Grup 3. Hepatik hastalık derecesi yüzünden yoğun bakım ünitesine bağlı (Postnekrotik Siroz).

Grup 4. Akut fulminan hepatik yetmezlikli, anhepatik dönemde bulunan adaylar şeklinde sınıflandırılır (5).

Santral Sinir Sistemi

Hepatik ensefalopatiyi taklit eden organik hastalıklarının, ayırımının yapılması gerekir. Bunun için EEG, evoked potansiyel çalışmaları, beyin BT'si önerilir. Serebral fonksiyonlardaki organik değişiklikler karaciğer transplantasyonunda kontrendikasyon oluşturur. Akut hepatik yetmezlikli hastalarda intrakranial basınç artışı da belirlenmelidir (5).

Pulmoner Sistem

Pulmoner disfonksiyon bulgusu veya hikayesi olanlara pulmoner fonksiyon testi yapılır. Pulmoner hastalık erken dönemde tanımlanmalı ve gaz değişimi düzeltilmelidir. Çünkü uzamış mekanik ventilatör destek ve pulmoner enfeksiyon major postoperatif komplikasyonlardandır. Asit ve plevral efüzyon gaz değişiminde ağır bozukluk yapmıyorsa sıvı drenajı intra operatif döneme kadar ertelenebilir. Herhangi bir pulmoner enfeksiyon cerrahi kontrendikasyon nedenidir. Çünkü immüno-suprese hastalarda, hayati tehdit edici bir enfeksiyon

postoperatif mortalite insidansını yükseltir. Diğer yandan karaciğer hastalığına sekonder ARDS transplantasyon için kontrendike değildir (5).

Hepatik Sistem

Karaciğer klirens testi, protrombin zamanı, bilirubin seviyesi, SGOT, SGPT, amonyak seviyesi hepatosellüler hastalığın derecesini belirlemede yardımcı olur. AIDS ve hepatit testleri mutlaka yapılır. Tromboze portal ven, anormel hepatic arter anomalisi daha önceden yapılmış portal dekompresyon işlemleri gibi hepatic vasküler anormalliği olanlar, yüksek cerrahi risk grubuna girer (5).

Koagülasyon Sistemi

Preoperatif koagülasyon profili koagülopatinin derecesine göre değerlendirilir. Bu yüzden intraoperatif olarak koagülasyon profilinin düzenlenmesi daha yararlıdır (5).

Renal Sistem, Sıvı ve Elektrolitler

Prerenal orjinli renal disfonksiyon mutlaka düzeltilmelidir. Ağır azotemi veya hiperkalemi durumunda preoperatif dializ etkilidir. Primer renal hastalık mevcutsa böbrek ve karaciğer transplantasyonu birlikte yapılır. Sıvı ve elektrolit dengesizliği tedavi gerektirir (5).

Kardiyovasküler Sistem

Preoperatif değerlendirmede öykü ve fizik muayene en önemli noktalardır. Çünkü zayıflık, kaşektik fizik durum ve karın içindeki asit aktiviteyi önlediğinden eksersiz toleransını değerlendirmek zor veya imkansız olabilir. Kardiyovasküler bozukluk hikayesi varsa daha fazla araştırma gereklidir. Çünkü optimalin altında kardiyovasküler fonksiyon ve azalmış doku perfüzyonu multipl organ yetmezliğine, hepatic iskemi ve ölüme neden olabilir. Alkolizm, Wilson hastalığı, hemokromatoz, hiperkolesterolü olan hastalarda myokardial hastalığı belirlemek için tam bir inceleme gerekir. Ekokordiografi, ventrikül duvar hareketi, valvüler fonksiyon değerlendirilir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanır. Koroner angiografi anlamlı koroner arter hastalığını belirlemede yardımcıdır.

KARACİĞER TRANSPLANTASYON DEVRELERİ

Karaciğer transplantasyon ameliyatlarının hem anestezi hem cerrahi yönünden önem taşıyan üç devresi vardır (5).

- Preanhepatik Devre
- Anhepatik Devre
- Neohepatik Devre

Preanhepatik Devre

Cilt inzisionundan hepatik devaskülarizasyona kadar geçen safhadır. Bu dönemde kan kaybı ve asit drenajına bağlı intravasküler volüm kaybı sıktır. Kan kaybı, portal hipertansiyon, koagülopati hepatik hiler diseksiyonun güçlüğü, kollaterallerin bolluğu ile yakından, ilgilidir. Bu safhada cerrahi manipülasyon, İVC ve PV, hepatik arterin kompresyonu venöz dönüş ve kardiak out put'u bozabilir.

Anhepatik Devre

Karaciğerin çıkarılmasından, donör karaciğerinin reperfüzyonunun başlamasına kadarki devredir. İVC ve PV'e kross klemp konması venöz dönüşü, kardiak output'un %50'si kadar azaltır ve bu zamanda ağır negatif hemodinamik etki oluşabilir. Anhepatik safha metabolik ve elektrolit denge bozukluklarının en yoğun olabildiği ve bunların süratle düzeltilmesi gerektiği safhadır.

Neohepatik Devre

Donör karaciğerinin reperfüzyonundan sonraki devredir. Bu devrede hipertansiyon, bradikardi, aritmi gibi belirli kardiyovasküler değişikliklerle karşılaşılabılır. İskemik hepatositlerden ve karaciğerin koruma solüsyonundan dolaşıma potasyumla birlikte asidik ve toksik maddelerin geçişi bu dengesizliğe neden olabilir.

Yüksek pulmoner hipertansiyon ve santral venöz basınç görülebilir. Bu devrede hemodinamik denge sağlandıktan sonra geri kalan kısım oldukça stabil seyreder. Anastomoz kanamaları nedeniyle kan replasmanı devam edebilir.

Greft perfüzyonundan sonra karaciğer sentez fonksiyonunun yavaş yavaş başlamasıyla koagülasyon profilinin düzelmeye başladığını izlemek mümkündür. Koagülasyon profilinin, ameliyat sırasında tromboelastograf ile izlemek koagülapatiye yön verme açısından yararlı olabilir. Bu evrede asidoz görülebilir. Bikarbonatla düzeltme işleminde dikkatli olmak gerekir. Çünkü ameliyat sonrası metabolik alkaloz önemli bir problem olabilir. Reperfüzyon döneminde ısıda genellikle 1-2 °C düşme izlenebilir.

Karaciğer Transplantasyonlarındaki hemodinamik değişiklikler

	Preanhepatik Devre	Anhepatik Devre	Neohepatik devre	
			Erken	Geç
Kardiak Output	Yüksek	Düşük	Yüksek	Yüksek
Kalp Hızı	Yüksek	Yüksek	Düşük	Yüksek
Ortalama Arteriyel Basınç	Normal	Düşük	Çok Düşük	Normal
Dolma Basıncı	Normal	Düşük	Yüksek	Normal
Vasküler Resistans	Düşük	Yüksek	Çok Düşük	Düşük
PaO₂	Normal	Normal	Normal	Normal
PCO₂	Normal	Düşük	Normal	Normal
Baz Defisiti	Normal	Yüksek	Çok Yüksek	Normal
Serum Na	Düşük	Normal	Normal	Normal
Serum K	Düşük	Normal	Çok Yüksek	Düşük
Serum Ca²⁺	Normal	Çok Düşük	Düşük	Normal
Serum Sitrat	Normal	Yüksek	Yüksek	Düşük

KARACİĞER TRASPLANTASYONUNDA CERRAHİ TEKNİK

A) TOTAL PORTA-KAVAL KLEMPAJ

Şantsız Porta Kaval Klempaj (VVB'sız)

IVC ve PV'e kross klemp konması yöntemidir. Venöz dönüşü, kardiyak output'ın %50'si kadar azaltır ve bu dönemde ağır negatif hemodinamik etki oluşabilir. Basit kross klemp tekniği ilave yöntem gerektirmez. Hepatektomi ve revaskülarizasyon için IVC ve PV'e kross klemp konur. Oluşan venöz dönüşü ve kardiyak output'ta azalma sıklıkla sıvı veya dopamin gibi vazopressörlerin uygulanmasını gerektirir. Genellikle akciğer kısa süreli hipotansiyon ve düşük kardiyak output'u tolere eder. Fakat, vasküler kleplenme visseral ve renal venöz konjesyona neden olarak intestinal ödem ve hematüri oluşturabilir.



Şekil 2: Şantsız Porta Kaval Klempaj

- A) Supra hepatic vena kava anastomozu B) Portal ven anastomozu
C) İnfrahepatik vena kava anastomozu D) Koledoko-jejunostomi
SVC:Suprahepatik vena kava C:Koledok J: Jejunal lup. Ha: Hepatik arter

Şanlı porta-kaval klempaj (VVB'lı portakaval klempaj)

Başta ABD olmak üzere en sık kullanılan yöntemdir. 1963 yılında ilk transplantasyon bu yöneme benzer şekilde yapıldı (2). 1979'da Calne ve arkadaşları, parsiyal kardiopulmoner bypass yöntemini femoral ven ile femoral arter arasında uyguladı (4). 1985 yılında Pittsburg üniversitesinde bir grup axiller ven aracılığıyla VVB yöntemini kullandı(44).

Karaciğer transplantasyonunda, infradiafragmatik venöz dönüşün engellenmesi, hemodinamik instabilite ve renal bozukluklara yol açmakta ve bu adult alıcıların pekçoğunda ekstrakorporal VVB kullanımı ile önlenebilmektedir.

VVB tekniğini uygulama endikasyonları

(Paul Brousse Hastanesi, Hepato-Bilier Merkezine göre)

- Yaş > 60
- Preoperatif renal yetersizlik

Cerrahi tekniği açısından uygulama zorluklarının olduğu vakalarda ve PV'de olduğu gibi suprahepatik ve infrahepatik peroperatif İVC klempaj denemelerinden sonra;

- Kalp hızının (KH) 120'nin üzerinde olduğu, ortalama arteriyel kan basıncının (OAB) %30'dan az olduğu ve kardiak output'un %50'den az olduğu durumlarda

- Pulmoner arteriyel basıncın (OPAB)15 mmHg'dan daha fazla arttığı ve/veya pulmoner arteriyel kapiller basıncın (PAKB) 8 mmHg'dan daha az olduğu, venöz oksijen satürasyonunun azaldığı vakalarda VVB uygulanır.

TEKNİK:

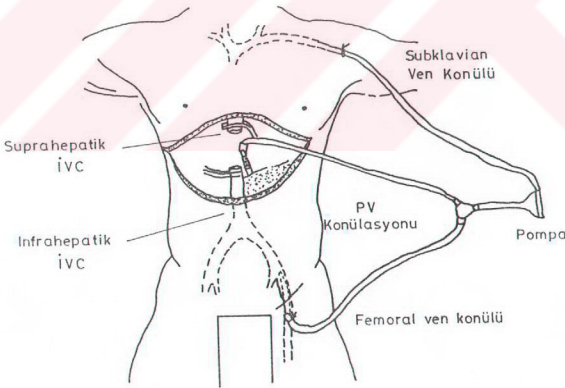
VVB'da portal ve femoral venlere bir kanül yerleştirilir ve drene olan kan, santr-pedal pompa ile axiller vene döner. Sistem, sistemik heparizasyon gerektirmez. Kanülasyon ve bypass hazırlığında trombozu önlemek için bypass kanülüne küçük doz (1000-2000 ü) heparin konabilir. Pompanın flow hızı,

kardiak output'un %40'ı kadardır. Yeterli bypass akımı sağlandığında genellikle hemodinamik değişiklikler oluşmaz. Ancak, tüpte obstrüksiyon oluşursa veya kardiak out-put düşük olursa bypass akımı engellenebilir. Bypass akımında istenmeyen azalma, hemodinamik stabiliteyi sağlamak için düzeltilmelidir.

İntrahepatik İVC'nin anastomozunun tamamlanmasından önce, koruma solüsyonu, hava ve metabolitleri uzaklaştırmak için donör karaciğeri portal venden Ringer Laktat ile (300-500 ml) ile yıkanarak büyük miktarda potasyum donör karaciğerinden uzaklaştırılır. İVC anastomozu tamamlanınca, portal venöz anastomoz için portal kanül çıkarılır.

Sonuçta portal venöz akım olmadan femoral-axiller bypass, kardiak output'u azaltır. Denmark ve arkadaşları tromboemboliyi önlemek için flow akımını 1L/dak'da önermektedir (5).

VVB'in venöz dekompresyonu, anhepatik faz sırasında azalmış intraoperatif kan kaybına neden olduğu, hemodinamik stabilite ve renal stabilite sağladığı mortaliteyi azalttığı bilinmektedir.

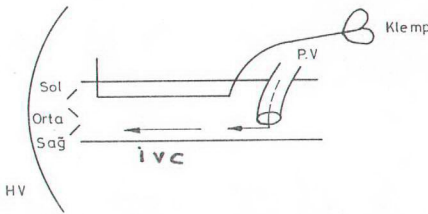
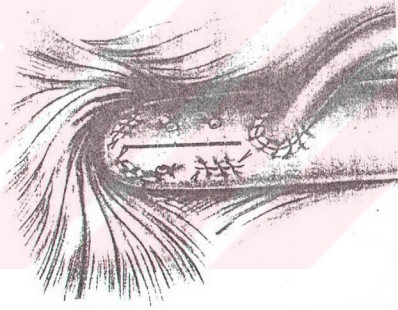


Şekil 3: VVB'li porta -kaval klempaj

B) LATERAL KLEMPAJ

Şanlı Lateral Klempaj (Temporary Porta-Kaval Şanlı)

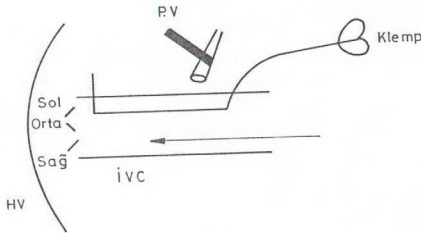
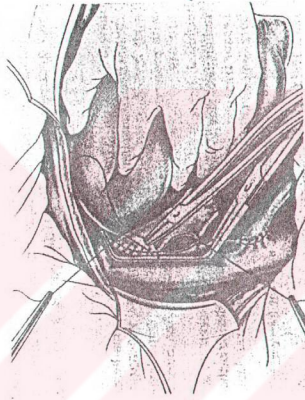
Tzakis ve arkadaşları(8) "piggyback" olarak bilinen teknikle alıcı İVC'sını korumayı amaçladılar. Geçici porta kaval şant, portal obstrüksiyona olan intolerans nedeniyle ilk kez köpeklerdeki experimental karaciğer transplantasyonlarında kullanıldı. Tzakis ve arkadaşları dört çocukta VVB kullanılmadan, temporary porta kaval şant kullanılarak lateral klempaj tekniği uyguladılar (39). Geçici porto-kaval şant daha çok major portal hipertansiyonu olan veya önceden daha üst abdominal cerrahi geçirmiş olan hastalar gibi zor vakalarda özellikle yardımcı olmaktadır. Porta-kaval şantın oluşturulması portal triadın tam olarak bölümlere ayrılmasından sonra kolay olmaktadır. Porta kaval şant spontan portosistemik şanlı hastalarda gereksizdir.



Şekil 4: Şanlı Lateral Klempaj

Şantsız lateral klempaj (Side-to-side kava-kaval anastomoz)

Belghiti ve arkadaşları(9) karaciğer transplantasyon sırasında kaval rekonstrüksiyon tekniğini ilk kez uygulamışlardır. Bu son teknikte kaval akım tüm işlem boyunca korunur ve VVB gereksizdir. Bu teknik için yapılan modifikasyonlar, geçici end-to-side portakaval şantın sistemik kullanımı, greftin optimal venöz drenajını garanti altına almak için uzun kaval anastomozun oluşturulması ve son zamanlarda side-to-side kaval anastomozun oluşturulması şeklindedir.



Şekil 5: Şantsız lateral klempaj

Heterotopik (Auxiliary) Karaciğer Transplantasyonu

Heterotopik karaciğer transplantasyonu, hasta karaciğeri çıkarılmadan donör karaciğerinin paravertebral veya pelvise yerleştirilmesiyle uygulanır. Fakat yetersiz portal kan içeriği ve düşük hepatic arteriyel kan akımı sıklıkla greftlenen karaciğerin atrofisine neden olur. Bu yüzden bu teknik reversibl karaciğer hastalığı olan veya daha önce sağ üst kadrandan geniş cerrahi müdahale geçirmiş veya tromboze portal veni olan yüksek cerrahi riski olan hastalara uygulanır (27).

ORGAN KORUMA TEKNİĞİ

Donör karaciğerinin korunması için sürekli perfüzyon ve basit hipotermi yöntemleri kullanılmıştır. Sürekli perfüzyon nadir kullanılır. Kompleks alet gerektirmesi nedeniyle basit hipotermiye üstünlüğü yoktur. Basit hipotermik teknik, hepatik vasküler ağacın irrigasyonu ve karaciğerin buzlu koruma sıvısında süspansiyonu ile yapılır.

Euro-Collins solusyonu

1969 yılında, Euro- Collins solüsyonu Geoffrey Collins tarafından geliştirilmiştir. +4 °C'de 8 saat süreyle karaciğerin korunmasını sağlar (28, 29).

Euro-Collins Solüsyon İçeriği

KH ₂ PO ₄	15 mmol/L
K ₂ HPO ₄	43 mmol/L
KCl	15 mmol/L
NaHCO ₃	10 mmol/L
Glikoz	200 mmol/L
Total Na ⁺	10 mmol/L
Total K ⁺	116 mmol/L
Total Cl ⁻	15 mmol/L
pH	7.2
Osmolarite	355 mOSm

Collins solüsyonuna hücre-membran stabilizeri (chlorpromazine) ilavesi, alıcıda reperfüzyondan sonra hipotansiyona neden olabilir.

University of Wisconsin (UW) solusyonu

1988 yılında Wisconsin Üniversitesinden Folkert Belzer, James Southard ve arkadaşları tarafından geliştirilmiştir. (30). +4 °C'de soğuk iskemi süresini 24 saate çıkarır.

UW Solusyon İçeriği

K-lactobionate	100 mmol/L
Na KH ₂ Po ₄	25 mmol/L
Adenosine	5 mmol/L
MgSO ₄	5 mmol/L
Glutathione	3 mmol/L
Raffinose	30 mmol/L
Allopurinol	1 mmol/L
Hydroxyethyl starch	50 g/L
Dexamethasone	8 mg/L
İnsülin	100 u/L
Bactrim	0.5 mL/L
Total Na ⁺	30 mmol/L
Total K ⁺	120 mmol/L
pH	7.4
Osmolarite	310-330 m OSM

Bu koruma metodları, alıcının hemostazını etkileyebilir. Greflenen karaciğer reperfüze edilirken asidik ve metabolitten zengin solusyon hızlı akımı, hemodinamik instabiliteye neden olabilir.



Şekil 6: Karaciğer içinde buz bulunan ve ısı geçirmeyen kutulara konur (A) Transplantasyon yapılıncaya kadar bu kutularda korunur (B)

MATERYAL ve METOD

Çalışma, Paul Brousse Hastanesi Hepato-Bilier merkezinde OLT planlanan 40 hastaya Ocak 1995-Ağustos 1995 tarihleri arasında uygulandı.

Olgularının 7 tanesini şantsız porta-kaval klempaj, 10 tanesine şantlı porta - kaval klempaj, 10 tanesine şantlı lateral klempaj, 10 tanesine şantsız lateral klempaj teknikleri uygulandı. Çalışmada gruplar klemplenme denemesi ile ortaya çıkan hemodinamik değişikliklere göre belirlendiği için randomizasyon yapmak olanaksızdı.

OLT vakaları uygulanan ameliyat tekniklerine göre 4 gruba ayrıldı.

- 1. grup (n= 7)** (Şantlı) (Venövenöz bypass) porta-kaval total klempaj
- 2.grup (n=10)** (Şantsız) (Venövenöz bypass'sız) porta-kaval total klempaj
- 3.grup (n= 10)** (Temporary porto-caval şantlı) şantlı lateral kaval klempaj
- 4.grup (n= 13)** (Temporary porto-caval şantsız) şantsız lateral kaval klempaj.

Hastaların gruplara göre demografik dağılımları aşağıdaki tablo 1 de gösterildi.

	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Yaş (Yıl)	43.4±4.1	48.6±2.43	47.4±3.2	47.9±2.9
Ağırlık (Kilo)	62.0±4.2	70.2±6.10	65.9±3.5	68.7±5.4
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	2K/5E	3K/7E	2K/8E	7K/6E
Child Paul Brousse Sınıflandırılması (A/B/C)	1B/5C	2B/5C	6C	9C
Kreatinin (preoperatif değer m.mol l. ⁻¹)	69.6±6.1	79.0±5.7	109±20.6	115.5±22.7

Bu çalışmada, transplantasyon endikasyonları Child Paul Brousse sınıflandırılmasına göre kondu (31).

Tablo 2. Child Paul Brousse Sınıflandırılması

	A	B	C
Ensefalopati	Yok	Orta	Koma
Asit	Yok	Orta	İleri derecede
Bilirubin (mmol/lt)	<26	25 ile 51	>51
Albümin (g/lt)	>35	28 ile 35	<28
Protrombin zamanı (%)	>65	40 ile 65	<40

Bu sınıflandırmaya göre transplantasyon endikasyonlarının gruplara göre dağılımı (n=40 hasta için) aşağıdaki tablo 3 de gösterildi.

Tablo 3. OLT Endikasyonları (n= 40 hasta için)

	Grup I n=7	Grup II n=10	Grup III n=10	Grup IV n=13
Alkolik Siroz	1	3	3	7
Fulminan Hepatit				1
Retransplantasyon	2	2		
Familiyal Amiloid	1	1	3	3
Malinite	3	1		
Sklerozan Kolanjit		1		
Caroli		1		
Primer Otoümmin Siroz				1
Posthepatit Siroz C			1	
Primer Bilyer Siroz			1	1
Sekonder Bilyer Siroz			2	
Polikistik Hastalık		1		

Hastaların tümü premedikasyon uygulanmadan operasyon salonuna alındı. Uzun zaman alan moniterizasyon ve kanülasyon işlemleri sırasında ısı kaybının olmaması için elektrikli ısıtıcı blanket (Gamida) ve ısıtıcı battaniye (Warm Air) ile örtüldü. Tüm operasyon boyunca da ısıtma işlemi devam ettirildi. Kalp hızı 5'li elektrokardiograf (II ve V₃) ile (atım/dak), non invaziv otomatik tansiyon aleti ve pulse oximetri (SaO₂) ile moniterizasyon yapıldı. El sırtı veya antekübital venlerden 18 Gauge intravenöz kanül ile damar yolu açılarak Ringer Laktat infüzyonuna başlandı.

Preoksijenizasyon ile birlikte tüm hastalara thiopental, fentanil, midazolam ve pankuronyum ile anestezi indüksiyonu uygulandı. Anestezi idamesi, Drager'in Çiçero ve Çato makineleri kullanılarak %40 oksijen-hava karışımı ve fentanil (50 mcg. kg⁻¹ . h⁻¹), midazolam (10 mcg. kg⁻¹ . h⁻¹) ve nöromüsküler blokaj pankuronyum infüzyonu ile sağlandı.

Endotrakeal entübasyonu takiben her iki antekübital fossadan 14 Gauge ile iki damar yolu, sol radyal arterden arteriyal basınç için seldinger metodu ile radyal arter kanülizasyonu ve sağ internal juguler venden Swan-Ganz (seldinger metodu ile) kateteri uygulandı. Swan-Ganz kateter aracılığıyla termodilüsyon tekniği kullanılarak, kardiyak indeks (KI, l. min⁻¹ . m²), sistemik vasküler rezistans (SVR, dyn.san.cm⁻⁵), periferik vasküler rezistans (PVR, dyn.san.cm⁻⁵) ölçümleri model 93 A-754H-7,5F Baxter Edwards, laboratories, Irwine, Ca ile yapıldı. Pulmoner arteriyal kapiller basınç (PAKB, mmHg), santral venöz basınç (SVB mmHg), ortalama pulmoner arteriyal basınç (OPAB, mmHg), Hewlett-Packard 5 kanallı moniteri kullanılarak moniterize edildi.

Nazogastrik sonda özafajiyal varisler gözönüne alınarak dikkatle yerleştirildi.

Uygulama boyunca gaz analizörü kullanılarak inspiratuvar ve ekspiratuvar oksijen, karbondioksit oranı izlendi. Entidal CO₂ 32-36 mmHg arasında idame ettirildi.

Nöromüsküler blokaj periferik sinir stimülatörü ile operasyon boyunca izlendi. İdrar, kan gazları, elektrolitler, metabolik durum ve koagülasyon profili aralıklı olarak kaydedildi. İntraoperatif biokimyasal parametreler K,HCO₃, pH,

Ca²⁺ ölçümleri Nova Electrolit analizörüyle (Nova, biomedical, Newton, MA) ölçüldü.

Serum iyonize kalsiyum değeri 0.9 mmol L⁻¹'den fazla olacak şekilde kalsiyum klorid infüzyonu yapıldı.

Hastaların tümüne Paul Brousse Hastanesi Transplant Protokolüne göre antibiyoterapi ve immunosupressif tedavi intraoperatif başlandı. Piperacilline (penisillin) 6 gr/4 saatte bir verildi. Enfekte asit varlığında antibiyotik tedavisi değiştirildi. İmmünosupressif tedavi olarak; Azathioprine (Imuran) 1 mg/kg/gün iv ve metil prednizolon (Solu-medrol) 5 mg/kg/gün başlandı. Hepatit B surface antijeni pozitif olan hastalara klempajdan 30 dakika önce 5000 IU intravenöz immunglobulin spesifik anti-hepatit B serumu verildi. VC ve PV'in deklempajından önce karaciğer %4 albümin soğuk solüsyon K⁺ konsantrasyonu 15 mmol L⁻¹'den düşük oluncaya kadar yıkandı. Kan transfüzyonu kan kaybına göre yapıldı. Trombosit süspansiyonu trombosit sayısına göre (>40.000 olacak şekilde) verildi. Endikasyonu olan vakalarda ototransfüzyon (cell-saver) kullanıldı.

Sürekli venöz oksijen satürasyonu (SVO₂) ölçümleri yapıldı. Üretral kateterizasyon ile saatlik idrar çıkışı moniterize edildi. Ayrıca rektal ve pulmoner arteriyel ısılar kaydedildi.

Çalışma Boyunca

1- Yaş, cinsiyet, vücut ağırlıkları

2- Hemodinamik ve biyokimyasal parametreler :

Kalp hızı (KH)

Ortalama Arteriyal Basınç (OAB)

Ortalama Pulmoner Basınç (OPB)

Pulmoner Kapiller Basınç (PKB)

Santral Venöz Basınç (SVB)

Sistemik Vasküler Resistans (SVR)

Periferik Vasküler Resistans (PVR)

Saatlik idrar çıkışı

Isı

Potasyum (K^+)

Kalsiyum (Ca^{++})

pH

Bikarbonat (HCO_3^{-1})

3- Kan ve plazma kullanımı beş ayrı zamanda kaydedildi.

(z= zaman)

Z₁= indüksiyondan iki saat sonra

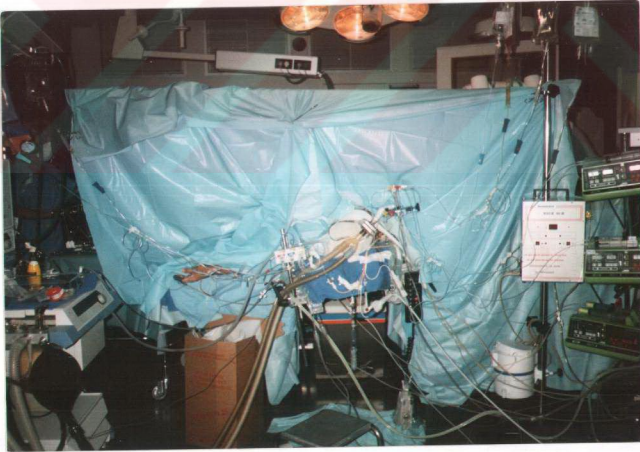
Z₂= Anhepatik faz başlangıcından 5 dakika sonra

Z₃= Anhepatik faz sonlandırılmasından 5 dakika önce

Z₄= İVC ve PV deklampanjından sonraki ilk 5 dakika

Z₅= PV'nin deklampajından 60 dakika sonra

Ölçümler sonucu elde edilen intraoperatif veriler Wilcoxon testine göre Z₁-Z₂, Z₁-Z₃, Z₁-Z₄, Z₁-Z₅'teki değişikliklere göre değerlendirildi ve p<.05 seviyesi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Veriler ortalama ± standart sapmalar ile rapor edildi.



Şekil 6: Paul Brousse Hastanesindeki karaciğer transplantasyon moniterizasyonu

BULGULAR

Dört grup arasında yaş, cinsiyet, ağırlık, karaciğer patolojisi, preoperatif renal fonksiyonlar açısından önemli farklılık yoktur.

Tablo 5. Wilcoxon testine göre biokimyasal ve hemodinamik değişiklikler

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄	Z ₅
K⁺(mmol.l⁻¹)					
I. Grup	4.0±0.2	3.7±0.3	3.8±0.2	4.4±0.4	3.9±0.1
II. Grup	4.1±0.9	4.0±0.1	4.2±0.2	4.3±0.1	4.1±0.7
III. Grup	4.0±0.1	4.0±0.1	3.9±0.1	4.0±0.1	3.6±0.08
IV. Grup	3.7±0.2	3.8±0.2	3.8±0.2	4.0±0.3	3.6±0.15
Ca⁺⁺(mmol.l⁻¹)					
I. Grup	1.37±0.14	1.09±0.02	1.00±0.03	0.98±0.04	1.80±0.05
II. Grup	1.24±0.03	1.12±0.03	1.06±0.02	1.00±0.03	1.10±0.02
III. Grup	1.08±0.02	1.07±0.03	0.99±0.04	1.07±0.06	1.12±0.03
IV. Grup	1.08±0.05	1.01±0.03	0.97±0.03	1.06±0.06	1.10±0.07
pH					
I. Grup	7.4±0.01	7.4±0.01	7.4±0.02	7.3±0.01	7.4±0.01
II. Grup	7.4±0.01	7.4±0.01	7.4±0.02	7.3±0.01	7.4±0.02
III. Grup	7.4±0.01	7.4±0.01	7.4±0.01	7.3±0.02	7.4±0.01
IV. Grup	7.4±0.01	7.4±0.01	7.4±0.01	7.3±0.02	7.4±0.02
HCO₃⁻¹					
I. Grup	24.4±0.8	22.2±1.5	21.7±1.2	19.9±0.6	24.2±1.2
II. Grup	22.5±0.7	22.3±0.1	20.5±0.7	18.8±0.9	24.6±0.5
III. Grup	24.5±0.4	23.3±0.3	21.8±0.6	21.2±0.7	24.9±0.5
IV. Grup	25.5±0.7	23.7±0.5	22.5±1.0	21.5±1.0	24.8±1.0
Isı (°C)					
I. Grup	36.1±0.1	36.2±0.2	35.8±0.3	34.8±0.4	35.3±0.3
II. Grup	35.8±1.1	35.7±0.1	35.5±0.1	35.1±1.6	35.2±0.1
III. Grup	35.7±0.1	35.5±0.1	35.4±0.2	35.2±0.2	35.4±0.2
IV. Grup	34.8±1.1	35.5±1.2	35.3±1.2	35.7±1.4	34.2±1.3
İdrar çıkışı (ml/saat)					
I. Grup	217±48	436±53	531±113	784±127	963±170
II. Grup	225±48	408±83	438±90	670±184	845±219
III. Grup	186±39	419±71	538±90	750±129	888±137
IV. Grup	289±55	496±71	519±96	717±117	844±134

Z₁-Z₂=a

Z₁-Z₃=b

Z₁-Z₄=c

Z₁-Z₅=d

p < 0.05 (Z_i'e göre)

	Z ₁	Z ₂	Z ₃	Z ₄	Z ₅
KH(Atım/dak)					
I. Grup	98±7.6	101±6.01	99±7.1	95±6.8	92±5.6
II. Grup	97±4.7	101±5.3	103±4.9	96±4.1	91±5.3
III. Grup	85±5.6	83±5.0	84±5.4	84±4.2	87±4.4
IV. Grup	95±5.7	92±7.1	90±6.5	89±4.2	92±4.8
OAB(mmHg)					
I. Grup	89±3.7	92±5.6	101±5.5	81±4.3 c	93±5.6
II. Grup	105±7.7	101±5.2	101±5.3	73±3.1 c	81±4.1
III. Grup	93±5.0	89±4.2	90±4.1	95±5.1	84±4.3
IV. Grup	88±4.2	85±4.2	81±4.7	88±4.8	86±4.4
PAKB (mmHg)					
I. Grup	9±1.1	11±1.2	11±0.8	16±2.1 c	13±1.4
II. Grup	11±1.6	11±1.8	10±1.7	14±2.1 c	11±1.2
III. Grup	14±1.1	13±1.4	12±0.9	13±1.0	13±1.1
IV. Grup	14±1.4	14±1.4	12±1.4	13±1.5	12±1.1
SVB (mmHg)					
I. Grup	6±1.1	5±1.1	6±0.9	9±1.5 c	7±0.8 d
II. Grup	9±1.5	7±1.3	7±1.5	8±1.7	8±1.1
III. Grup	9±0.8	9±0.8	8±1.2	9±0.9	8±0.8
IV. Grup	8±1.7	9±1.2	9±1.0	9±0.9	7±0.6
Kİ(L.dak.⁻¹.m⁻²)					
I. Grup	4.3±0.5	3.9±2.8 a	3.7±1.5 b	6.0±0.7	5.1±0.5
II. Grup	4.8±0.6	3.8±1.6 a	2.9±0.4 b	5.7±0.3	5.5±0.3
III. Grup	5.2±0.6	4.3±0.5 a	4.0±0.4 b	5.1±0.6	5.3±0.4
IV. Grup	4.3±0.1	4.0±0.3	4.2±0.8	4.4±0.3	4.2±0.3
SVR(dyn.san.cm⁻⁵)					
I. Grup	903±74	1073±274 a	1168±260 b	783±124 c	878±106
II. Grup	973±180	1216±320 a	1694±355 b	670±72 c	716±104
III. Grup	948±171	1071±220 a	1123±231 b	615±93 c	673±48
IV. Grup	858±106	913±127	948±191	874±75	734±70
PVR(dyn.san.cm⁻⁵)					
I. Grup	46±8.5	67±12	72±13	67±24	54±10
II. Grup	70±8.7	83±16	98±19	74±11	63±6
III. Grup	71±9.4	68±8	75±7	65±10	67±9
IV. Grup	78±11	72±8	74±8	79±12	65±8

Z₁-Z₂=a Z₁-Z₃=b Z₁-Z₄=c Z₁-Z₅=d p < 0.05 (Z₁'e göre)

Z₂ zamanı Z₁ zamanı ile karşılaştırıldığında; Kİ, OPAB azaldı, SVR 1,2,3. gruplarda istatistiksel olarak arttı. 4. grupta ise benzer değişiklikler olmadı.

Z₃ zamanı Z₁ zamanı ile karşılaştırıldığında; Kİ azaldı, SVR 2 ve 3 gruplara göre önemli derecede arttı.

Z₄ zamanı Z₁ ile karşılaştırıldığında; OAB azaldı, PKAB, OPAB grup 1 ve 2'de arttı, aynı benzer değişiklikler grup 4'tede görüldü. SVB sadece grup 1'de arttı, diğer gruplarda değişiklik olmadı.

Z₅ zamanı Z₁ ile karşılaştırıldığında yalnızca grup 1'deki SVB değerleri sürekli arttı.

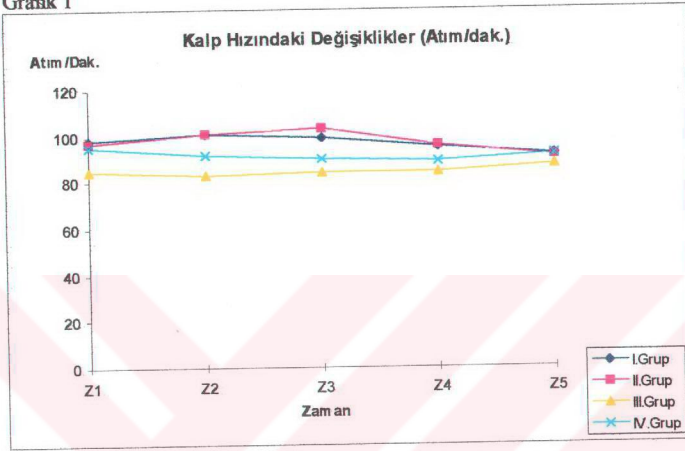
Z₁ değerlerine tekrar bakıldığında KH ve PVR'ın tüm gruplarda değiştiği görüldü.

Isı ve saatlik idrar çıkışı değerlendirildiğinde dört grupta istatistiksel olarak benzer bulundu.

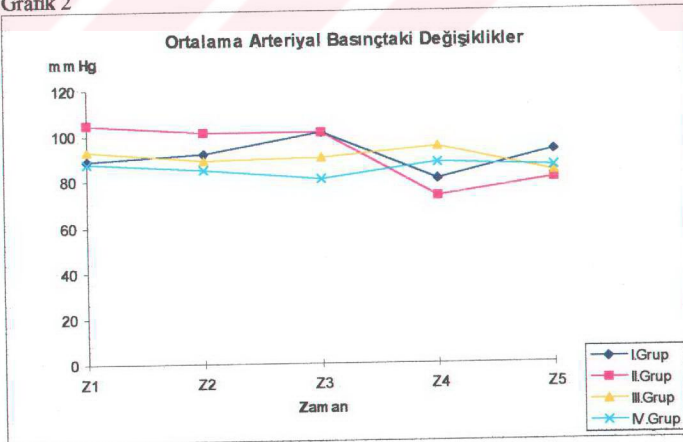
K⁺, Ca⁺⁺, HCO₃⁻¹, pH'ta istatistiksel olarak önemli bir değişiklik olmadı.

Çalışmamızda hemodinamik ve biokimyasal değişiklikler aşağıda grafiksel olarak gösterilmiştir

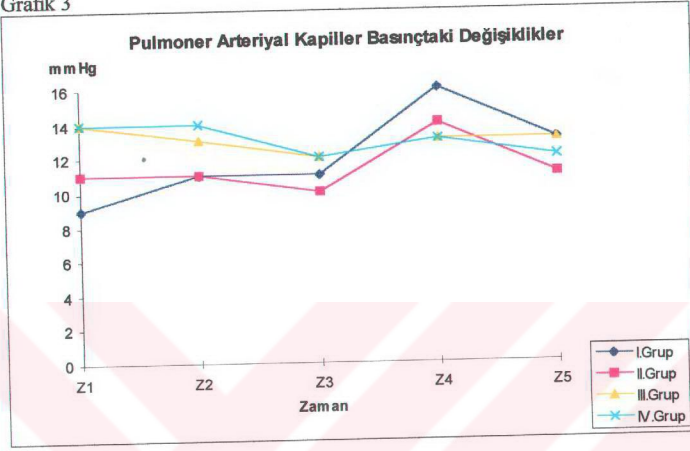
Grafik 1



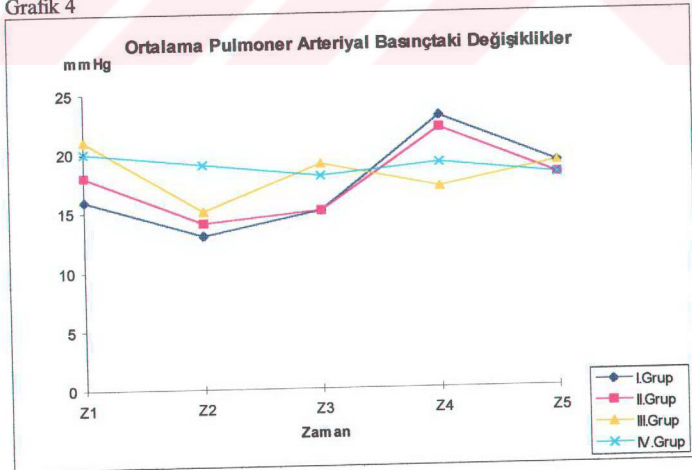
Grafik 2



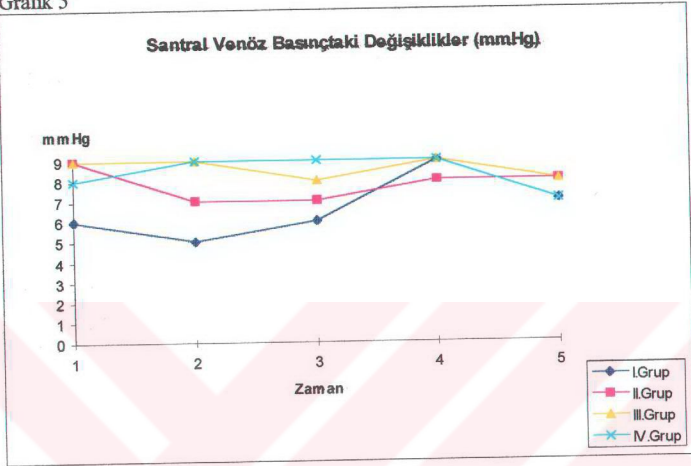
Grafik 3



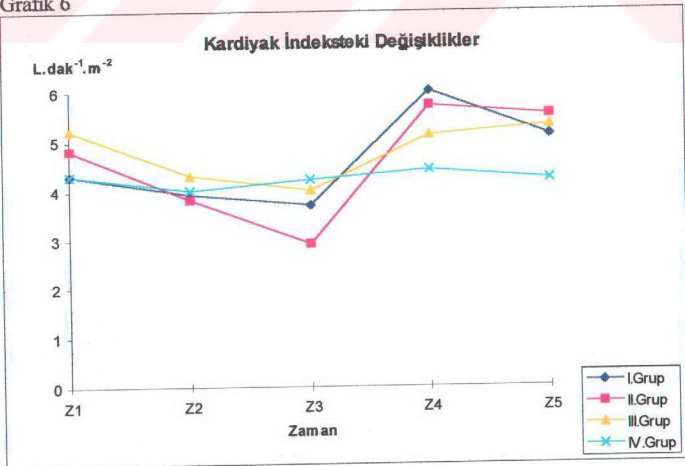
Grafik 4



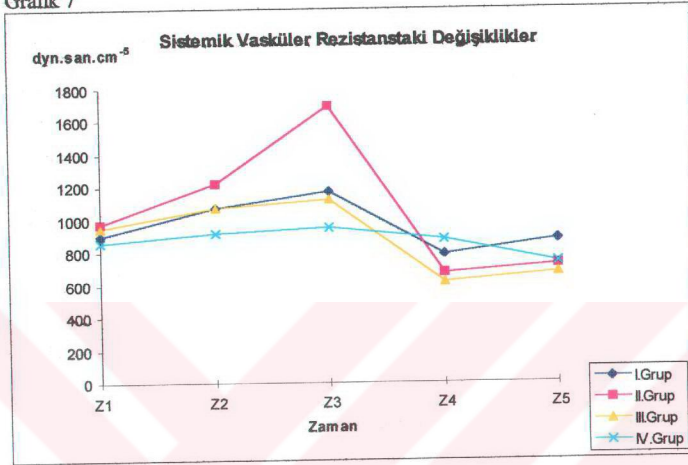
Grafik 5



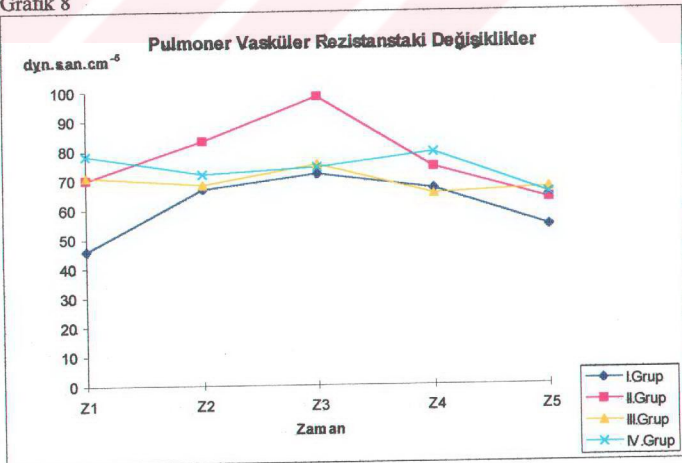
Grafik 6



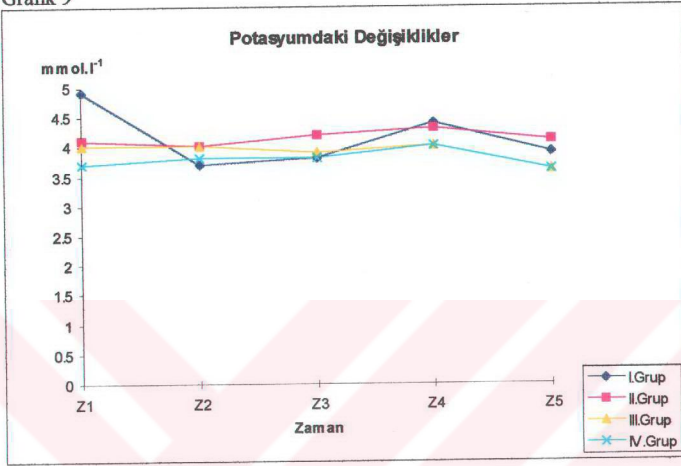
Grafik 7



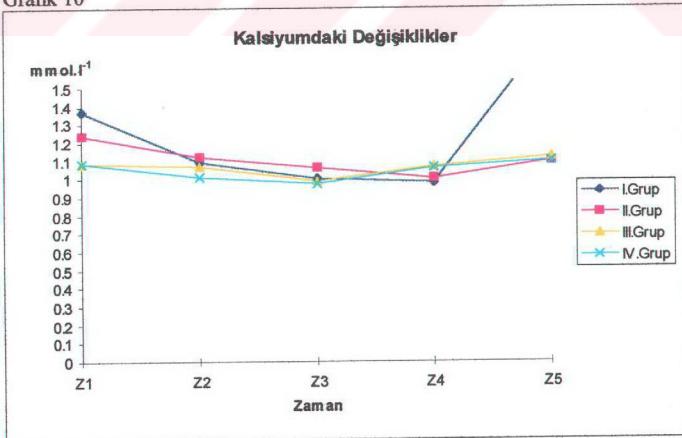
Grafik 8



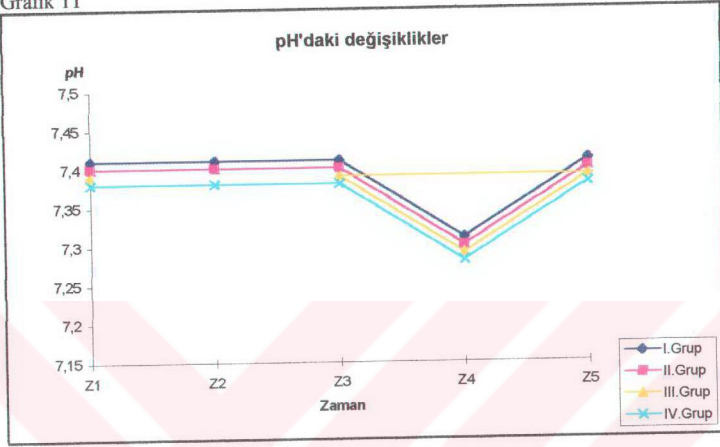
Grafik 9



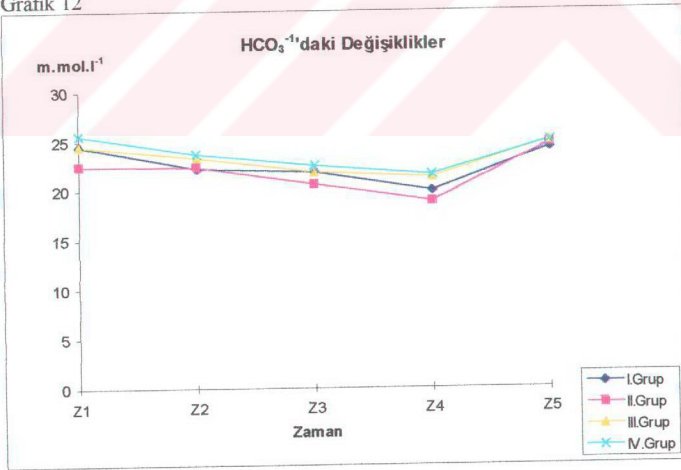
Grafik 10



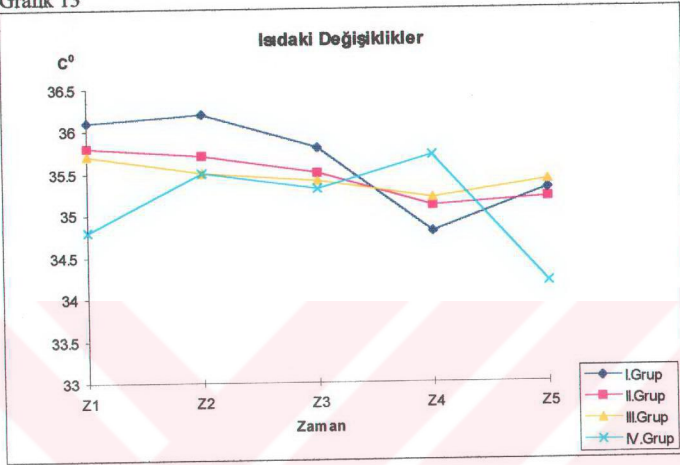
Grafik 11



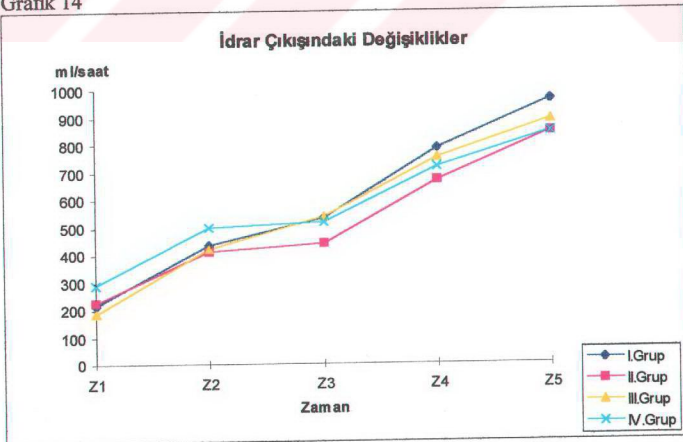
Grafik 12



Grafik 13



Grafik 14



Çalışmamızda, karaciğer transplantasyonu uygulanan 40 hastada preanhepatik, anhepatik ve neohepatik devrede yapılan kan ve plazma kullanımı Tablo 6'da gösterilmiştir.

Tablo 6. Intraoperatif kan ve plazma kullanımı

	Kan Kullanımı (Ünite)			
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Prehepatik devre	6.67±1.67	5.20±1.37	4.87±0.69	2.29±0.57
Anhepatik devre	5.25±1.11	2.80±0.58	2.78±0.43	2.60±0.60
Neohepatik devre	4.00±0.87	3.67±0.76	5.00±0.85	4.46±0.70

	Plazma Kullanımı (Ünite)			
	Grup I	Grup II	Grup III	Grup IV
Prehepatik Devre	80.50±2.33	7.83±1.80	10.50±1.67	6.90±1.47
Anhepatik Devre	6.80±1.24	5.17±0.48	0.25±1.02	6.36±1.98
Neohepatik devre	6.20±1.90	8.12±1.62	11.00±2.35	9.17±2.39

Prehepatik devrede grup 4'te diğer gruplara göre daha az kan ve plazma replasmasını yapmıştır.

Anhepatik fazda grup 1'de kan ve plazma replasmanı diğer gruplara göre daha fazla olmuştur. Neohepatik devrede ise grup 3'te kan ve plazma replasmanı grup 1,2,4'e göre daha fazla bulunmuştur.

TARTIşMA

Karaciğer transplantasyon ameliyatlarının başarı ile sonuçlanması yeni immunospressif ilaçların bulunması, cerrahi teknikler, organ koruma ve saklanmasıdaki gelişmeler anestezi yönünden önem taşımaktadır. Bu ameliyatların çok uzun sürmesi, patolojik tablonun anestezi için risklerle dolu olması, koagülasyon bozuklukları hastaların kan ve plazma transfüzyon ihtiyaçlarının yüksek olması, immünosüpressif tedavi karaciğer transplantasyon ameliyatlarını anestezi açısından farklı ve zor kılan özelliklerdir.

Bismuth ve arkadaşları (6) 1984-1995 yılları arasında 10ay-78yaş grubunda 1052 OLT vakası yapmışlardır. Bu vakaların bir yıllık yaşam süresi % 80.9 ve 8 yıllık yaşam süresi % 69.1, retransplantasyon indeksi 1.1 olarak bildirilmiştir. Bu başarılı sonuçlara rağmen OLT vakalarında intraoperatif hemodinamik stabilitenin sağlanması için çeşitli merkezlerde halen kardiyovasküler, biokimyasal, hematolojik değişiklikler araştırılmaktadır.

Regüler karaciğer transplantasyonunda alıcı hepatektomisi ve retrohepatik IVC'nin oklüzyonuna ihtiyaç vardır. İnradiafragmatik venöz dönüşün kesintiye uğratılması hemodinamik instabiliteye ve renal yetmezliğe neden olur. IVC ve PV'e kross klemp konması venöz dönüşü %50'si kadar azaltır. Bu dönemde ağır hemodinamik değişiklikler oluşur, SVR artar. Genellikle kısa süreli hipotansiyon ve düşük kardiyak output tolere edilebilir, fakat vasküler klemplenme visseral ve renal konjesyona neden olarak intestinal dem ve hematüri oluşturur.

Carmicheal ve arkadaşları (32) 1985'te total klempaj yapılan 9 transplant olgusunda kardiyovasküler ve metabolik değişiklikleri araştırdılar. Bu alışma ile SAB'ın PKB'in (%42), SVB'in (%26), kardiyak output'un (%48), OPAB'in (%36) azaldığını gösterdiler. Ayrıca SVR'in (%66) ve PVR'in, KH'in (%17) arttığını bildirdiler.

Shaw ve arkadaşları (33) 1984'te 57 transplant vakasında VVB tekniğini uyguladılar. Bu teknik ile intraoperatif kan kaybının azaldığı,

hemodinamik stabilitenin sağlandığı ve post operatif renal fonksiyonlarında iyi olduğu ve 30 günlük yaşam süresinin arttığı görüldü.

Bu çalışmadan 5 yıl sonra Kang ve arkadaşları (34) 1989'da VVB'in oligüri ve hematüri insidansını azalttığını, intraoperatif kanamanın minimal olduğunu bildirerek VVB'in önemini vurguladılar. VVB'in bu olumlu hemodinamik değişikliklerine rağmen 1987'de Khoury ve arkadaşları (35) VVB uygulanan bir olguda hava embolisi vakasını, bundan bir yıl sonra Ashok ve arkadaşları (36) massif pulmoner embolizm vakasını yayınladılar.

Wall ve arkadaşları (37) 1988'de 42 adult transplant olgusunda ısı, kalp hızı arteriyel basıncın ve EKG'de T dalga amplitüdünün arttığını saptadılar. Ayrıca PTZ, fibrinojen seviyesi, trombosit tüketiminin de klinik olarak önemli sonuçları olmadığını gösterdiler.

M.C. Gillon ve arkadaşları (38) 1989'da ise VVB tekniği kullanılan transplant vakalarında IVC'nin deklampajından sonra Kİ, OAPB'nin arttığını bildirdiler.

Bizim yaptığımız çalışmada sadece lateral klempajın yapıldığı 4 grup dışında, diğer üç grupta; Z₂'de (anhepatik faz başlangıcından 5 dakika sonra) OPAB, Kİ'de, Z₁'e (indüksiyondan iki saat sonra) göre anlamlı düşme SVR'de anlamlı yükselme saptadık. Bu da bize kardiyopulmoner sistemden, infradiafragmatik bölgeye yetersiz dönüşümün olduğunu gösterdi. Nitekim Kİ'de düşme ve SVR'taki yükselmenin Z₃'te de (anhepatik faz sonu) devam ettiği görüldü. İVC ve PV'nin total olarak klemplendiği 2.grupta ise venöz dönüşün azaldığını istatistiksel olarak önemli bulduk(Sayfa 48,Tablo 5).

Yukarıdaki hemodinamik parametreler anlamlı olarak değişmesine rağmen sıvı infüzyonu ile bu durumun, fizyolojik olarak, tolere edilebilir sınırlarda tutulabileceği görülmüştür. VVB uygulamasının intraoperatif olarak hemodinamik stabiliteyi sağladığı, oligüri ve hematüri insidansını azalttığı kesindir. Ancak, Aggarmal ve arkadaşlarının (40) 1987'de belirttiği gibi reperfüzyon döneminde hipotansiyon bradikardi, sistemik vazodilatasyon, kardiak doluş basıncında artma ile karakterize postperfüzyon sendromu VVB uygulamalarında sık görülebilir.

Ancak postperfüzyon sendromu sadece VVB tekniği sonucu gelişmemektedir. Estrin ve arkadaşları (41), tarafından VVB tekniği kullanılmayan %8 transplant olgusunda da bu sendromun olduğu yayınlanmıştır. Yine Ecoffay 1991'de VVB kullanılan ve kullanılmayan olgularda reperfüzyon sendromu açısından fark olmadığını bildirmiştir (42).

Çalışmamızda, VVB uygulanan I. grupta pompa debisinin İVC+PV toplam debilerinin (çalışmada direkt ölçüm yapılmamış olsa bile) oldukça altında kaldığını saptadık. İVC+PV'de sanki göreceli bir parsiyal klempaj yapılmış ve dolayısıyla venöz dönüş önemli ölçüde azalmıştır. Bunun sonucu olarak da yetersiz venöz dönüşü kompanze etmek amacıyla Z₂'de (anhepatik fazda) OPAB, Kİ düşmüş (p <0.05), SVR (p >0.05) ise yükselmiştir (Sayfa 48,Tablo.5). Bu durum Z₃'ün (anhepatik faz sonu) sonuna kadar devam etmiştir.

Tzakis ve arkadaşları (1989)'da "piggyback" olarak bilinen alıcı İVC'sinin korunmasını amaçlayan tekniği başarıyla uygulamışlardır (8). Bu teknik ile çocuk ve adultlarda yaşam süresi 3 aylık dönemde %90'a çıkmıştır. Kan kaybı, portal ven ve hepatik arter trombozu, bilier sistem ve retransplantasyon insidansı yönünden bu yöntemin yararlarını bildirmişlerdir.

TPCS yöntemi experimental olarak ilk kez köpeklerde uygulanmıştır (39). Daha sonra Tzakis ve arkadaşları (39) bu yöntemi 4 çocukta uygulamışlardır. Bu yöntemi portal hipertansiyonu olan ve daha önceden üst abdominal cerrahi girişim geçirmiş olan hastalarda yardımcı olacağını belirtmişlerdir.

Çalışmamızda biz TPCS'yi preoperatuvur portal klempaj denemesini tolere etmeyen vakalara uyguladık (venöz dönüşün azalması ve barsaklarda ödem staz hali).

Teorik olarak, bu vakalarda TPCS uygulamakla kaval akıma bir de portal akım eklenmektedir. Bu durumda lateral klempaj debisi ve basıncı yükselmiş bir VC'ya yapılmaktadır. TPCS'nin yapıldığı 3. grupta anhepatik fazda 1 ve 2. gruplarda olduğu gibi Kİ azalmakta, SVR yükselmektedir. Sonuçta bu gruplarla aynı hemodinamik tablo oluşmaktadır.

Belgihiti ve arkadaşları (9) 1992'de 4 fulminan hepatit ve 21 siroz vakasına İVC'nin tamamen oklüzyonunu engelleyen parsiyel klempaj veya side-

to-side kava kaval anastomoz yöntemini uygulamışlardır. IVC ve PV'deki akım tamamıyla korunarak, VVB ihtiyacı azalmıştır.

Cherqui ve arkadaşları (10) bir yıl sonra bu tekniği 61 hastada uygulamışlardır. Mortalite postoperatif nedenlerle teknikten bağımsız olarak %10 oranında bulunmuştur.

Bu çalışmaya ait hemodinamik parametrelerdeki değişiklikler aşağıda gösterilmiştir.

	I (Prehepatik devre)	II (Anhepatik devre)	III (Neohepatik devre)
OAB (mmHg)	88±16	85±17	82±10
OPAB (mmHg)	21±8	14±5	23±9
KH (atım/dak)	83±15	92±12	85±12
Kİ (L/min/m ²)	5.2±2.3	4.2±1.7	4.9±1.3
İdrar çıkışı (ml/kg/h)	2.1±0.9	4.5±2.4	3.9±1.2
Sıvı infüzyon oranı (ml/kg/h)	15±4.8	7.9±3.5	12.3±4.7

Biz de, çalışmamızda lateral klempajın yapıldığı 4.grubta kaval dönüşün fizyolojik sınırlarda olduğunu PV'in total olarak klemp edilmesine rağmen, yeterli porto-sistemik kollateral olması nedeniyle infradiafragmatik venöz dönüşün engellenmediğini saptadık. Venöz dönüşün yeterliliği açısından 3. grub, 4. gruba göre hemodinamik olarak daha instabil görülmektedir. Buna rağmen Z₄'te (deklempajdan sonraki ilk 5 dakika içerisinde) KH, OAB, PAKB, SVB, Kİ, PVR yönünden 4.grub gibi davranmaktadır. 1 ve 2. grupta ise deklempajla birlikte OAB'nin düştüğünü PAKB,OPAB'nin arttığını tespit ettik. 3. ve 4. grupta deklempaj sırasında akciğer kalp dönüşümü fizyolojik sınırlara daha yakındır. Bu da OAB'nin fazla düşmemesini, OPAB ve PKAB'nin fazla yükselmemesi sonucudur(sayfa 48, Tablo 5)

Biz bu farklılığın, her dört grupta, 1 ve 2 gruplarda daha fazla olmak üzere anhepatik safha da venöz dönüşün engellenmesi sonucu ortaya çıktığını gözlemledik.

Bilindiği gibi OLT ameliyatlarını kan ve plazma transfüzyon ihtiyacı yüksektir. 1983 yılında Pittsburg Üniversitesinde uygulanan OLT ameliyatlarına ait kan, plazma ve sıvı replasmanı aşağıda özetlenmiştir(43).

Ünite	Ortalama \pm SD	Maksimum	Minimum
Kan kullanımı	31 \pm 4.2	149	6
Plazma kullanımı	31 \pm 34	131	6
Platelet kullanımı	23 \pm 15	66	0
Plasmalyte (litre)	8.5 \pm 9.1	45	1.6

Aynı merkezde ,1980 -1984 yılları arasında ise 66 VVB olgusunda ise ortalama 19 ünite kan kullanılmıştır (44), 1987 yılında ise VVB uygulanmayan, sadece porto-kaval klempaj yapılan 41 hastaya verilen kan miktarı ortalama 13 ünite, plasma 14.5 ünite, platelet 9.6 ünite, kristollaid ise 6.6 litredir (37).

Cherquie ve arkadaşları ise lateral klempaj tekniği uygulanan 61 hastada transfüze edilen kan miktarını ortalama 9.8 ünite bulmuşlardır.

Bizim çalışmamızda ise kullanılan kan ve plazma miktarı Tablo 6, sayfa 57'de belirtilmiştir. Transplantasyon sürecinde 4. grupta diğer gruplara göre daha az kan ve plazma kullanımı olmuştur. Bu durumda lateral klempaj tekniğinde venöz dönüşün fizyolojik değerlere yakın olduğunu göstermektedir.

Lateral klempaj tekniği, hemodinamik tam bir stabilite sağlaması, sıvı yüklenmesine, VVB'a olan ihtiyacı önlemesiyle güvenlidir.

Ancak, bu tekniğin değeri ve endikasyonları için daha ileri prospektif çalışmalar gereklidir.

SONUÇ

Bu çalışmada amacımız tüm karaciğer transplantasyonu süresinde total porta kaval klempaj (VVB'lı veya VVB'sız) veya lateral klempaj (temporaray porta caval şantlı veya şantsız) tekniklerinin peroperatuvar hemodinamik parametrelerini karşılaştırmayı ve lateral klempaj tekniklerinin porta kaval klempaj tekniklerine üstünlükleri olup olmadığını saptamaktır. Çalışmada gruplar klempleme denemesi ile indüklenen hemodinamik değişiklikler üzerine kurulu olduğu için randomizasyon yapmak olanaksızdı.

Sonuç olarak, lateral klempaj tekniğinde (şantsız) stabilitenin greft implantasyonu sırasında belirgin olarak sağlandığı görüldü. Bu teknikte diürez korunmakta fazla miktarda sıvı infüzyonuna ihtiyaç bulunmamaktadır. Bu da bize kaval klemplemenin efektif olarak yardımcı olduğunu gösterir. Bu olay, hastalarda zamanı zorlamadan kaval ve portal anastomozların yapılmasına izin verir.

Çalışmamızın sonucunda, karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda hemodinamik stabilite yönünden anestezi uygulamasının porta-kaval şantsız lateral klempaj grubunda diğer üç gruba göre daha fazla güven sağladığını gördük.

ÖZET

Son yıllarda orijinal bir teknik olarak side to side kava-kaval anastomoz veya lateral klempaj tekniklerinin İVC'nın tam olarak oklüze olmasını engelliyerek karaciğer transplantasyon vakalarında kaval rekonstrüksiyonu sağladığı belirtilmiştir. Böylece kaval akım tüm işlem süresince korunmuş ve venöz bypass uygulanmasına gerek kalmamıştır.

Çalışmamızda tüm karaciğer transplantasyon süresinde, Total Porta Kaval Klempaj (VVB'li veya VVB'siz) veya Lateral Klempaj (temporary porta kaval şantlı TPCS'li veya TPCS'siz) tekniklerinin hemodinamik parametrelerini karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışma 01.01.1994-30.08.1995 tarihleri arasında Paris-Paul Brousse Hastanesi, Hepato-Bilier merkezinde son dönem karaciğer yetmezliği bulunan 40 hastada yapıldı. Her dört grupta; indüksiyondan iki saat sonra (Z_1) anhepatik devre başlangıcından 5 dakika sonra (Z_2), anhepatik devrenin sonlandırılmasından beş dakika önce (Z_3) İVC ve PV'in deklempajından sonraki ilk beş dakika içerisinde (Z_4) ve PV'in deklempajından sonraki 60 dakika içerisinde (Z_4) intraoperatif olarak KH, OAB, OPAB, PKAB, SVB, Kİ, SVR, PVR, saatlik idrar çıkışı, K^+ , Ca^{++} , pH, HCO_3^{-1} ısı parametreleri moniterize edildi.

Ayrıca intraoperatif kan ve plazma kullanımı 40 karaciğer transplant hastasında kaydedildi.

Lateral klempajın yapıldığı dördüncü grupta, anhepatik devrede hemodinamik parametrelerin değişmediğini saptadık. Ayrıca İVC ve PV'nin deklempajından sonra III. ve IV grupların hemodinamik olarak aynı stabiliteyi gösterdiğini, venöz dönüşün I. ve II. gruba göre daha az engellendiğini bulduk.

SUMMARY

Liver transplantation has found a wide acceptance after 1982 with the introduction of the cyclosporine as an effective treatment with over a 90% one-year-survival rate for end stage liver diseases.

Although cyclosporine has made a major contribution to the improved results, refinements in surgical techniques with a consequent reduction in operative morbidity have also had their part in the success.

Regular orthotopic liver transplantation (OLT) includes resection of the retrohepatic inferior vena cava (IVC) as part of the recipient hepatectomy, and therefore requires occlusion of the IVC and portal vein (PV). Such an interruption of the infradiaphragmatic venous return may lead to hemodynamic instability and renal failure, which are best prevented by an extracorporeal venous bypass used by most teams on adult recipients.

On the other hand, recently an original technique is reported on caval reconstruction during OLT which avoids complete occlusion of the IVC in almost all cases, by lateral partial clamping and side-to-side cavo-caval anastomosis. The caval flow is thus preserved throughout the procedure and venous bypass (VVB) becomes unnecessary.

This method has been used in Paul Brousse Hospital since 1993. The aim of this study is to compare the hemodynamic parameters of various stages of all the procedures performed by either total porto-caval clamping with or without VVB or lateral clamping with or without temporary porto-caval shunt (TPCS), involving a prospective study on comparable patients groups.

During an eight-month period, 40 patients, aged 43 ± 4.1 years (mean \pm) and weighing 67 ± 2.2 kg (mean \pm), underwent OLT. The indications for transplantation (Child Paul Brousse Classification).

Patients were allocated to four groups:

1. Porto-caval total clamping with VVB
2. Porto-caval total clamping without VVB
3. Lateral caval clamping with TPCS
4. Lateral cava clamping without TPCS

Intraoperative hemodynamic monitoring included: HR, MAP, MPAP, PAWP, CI, SVR, PVR and hourly urinary output. Temperature, pH, serum bicarbonate, serum potassium and serum ionized calcium were recorded at intervals throughout the surgical operation.

Hemodynamic profiles were obtained two hours following the induction (T_1), 5 minutes after the beginning of the anhepatic phase (T_2), 5 minutes before the end of the anhepatic phase (T_3) 5 minutes after the unclamping of IVC and PV (T_4), and 60 minutes after the unclamping of the PV (T_5).

Intraoperative data obtained from the measurements were assessed by Wilcoxon test.

The lateral clamping without TPCS is main advantage seems to hemodynamic stability throughout the procedure, obviating the need for VVB or fluid over load. The value and indications of this technique should be defined more precisely by further prospective studies. This surgical technique assures a better anesthesiological management during liver transplantations.

KAYNAKLAR

1. Welch,C.S:A Note on Transplantation of the whole liver in dogs Transp Bill, 2:54/1955
2. Starzl, T.E, Marchioro, TL, Von Kualla, K. et al. Homotransplantation of the liver in humans. Surg. Gynec. Obstet. 117: 659/1963
3. Calne R.Y, Smith DP, Mc Master P et al . Use of partial cardiopulmonary bypass during the anhepatic phase of orthotopic liver grafting. Lancet 2:612-14/1979
4. Calne, R,Y,Rolles, K. White, D.J.G et al. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs: 32 kidneys, 2 pancreases and 2 livers. Lancet 2: 1033-1036/1979
5. Anesthesiology Clinics of North America - Vol. 7 , No.3 ,September 1989
6. H.Bismuth, O. Farges, D. Casting et al. Evaluation des Resultats de la Transplantation Hepatique: expérience sur une série de 1052 transplantations la presse medicale No. 24 1106- 1113/ 1995.
7. Haberal ,M Karaciğer transplantasyon : Doku ve organ transplantasyonları 293- 307 /1993
8. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic Liver Transplantation with preservation of the inferior vena cava. Ann. Surg 210:649/1989
9. Belgiti J, Panis Y, Sauvanet A, Gayet B, Fékété F. Anew technique of side to side caval anastomosis during orthotopic hepatitis transplantation without inferior vena- caval clamping. Surg. Gynecol Obstet 175-270/1992
10. Cherqui D, Hingot JL, Humeres R et al . Liver harvesting without in situ cannulation of the portal system. J. Am.Coll. Surg 178-622/1994
11. Cherqui D, Lauzet J.Y, Rotman N , Duvoux C. et al orthotopic liver transplantation of the caval and portal flows transplantation Vol: 58 No: 7 793-796 /1994
12. Odar. İ.V Anatomi Kitabı Karaciğer Bölümü 115- 138/1980
13. Willis C. Maddery, Michael F. Sorrell Transplantation of the liver, Part 2 "Selection of patients for liver transplantation" Emmet. Keeffe 13-22/1995

14. Willis C. Madderey, Michael F .Sorrell Transplantaton"Oded Jurim, Philip Seu, Busutil. R 145-170/1995
15. Keeffe EB, Esquivel CO. Controversiei in patient selection for liver transplantation. West J. Med. 159:586-593/1993
16. Arslan. G Karaciğer Transplantasyonunda Anestezi. Doku ve Organ Transplantasyonları 277- 280/1993
17. Branch R,A, James JA , Astudy of factors influencing drug disposition in chronic liver disease, using the the model drug (+)-ppropranolol. Br. J. Clin . Pharmacol 3: 243/1976
18. Uzunalimoğlu B. Karaciğer Transplantasyon Patolojisi Doku ve Organ transplantasyonları kitabı 353-371/993
19. Gugenheim J, Samuel.D, Fabioni .B et al . Rejection of ABO incompatible liver allografts in man. Trans .Proc. 21: 2223-2224/1989
20. Snover DC,Sibley RK, Freese DK et al. Orthotopic Liver Transplantation: a pathological study of 63 serial liver biopsies from 17 patients with specific reference to the diagnostic featutes and natural history of rejection. Hepatology. 4;1212-1222/1984
21. Snover DC, Freese DK, Sharp HL et al. Liver allograft rejection; an analysis of the use of biopsy in determing the outcome of rejection. Am. J. Surg. Pathol.; 11: 1-100/1987
22. Ascher. N. Rejection of the transplanted liver part 11 Transplantation of the liver 225-240/1995
23. Neuberger.J, Elias .E Immunosuppressive Agents part 12 Transplantation of the liver, 247-265/1995
24. Barrow PT, Jamieson N, Calne R. Treatment of acute rejection following liver transplantation: acomparison between methyl prednisolone and hydrocortisone Transplant Proc. 23: 2266/1991
25. Yoo Gookong, Winter M. Peter Hepatic Transplantation part-1; 3-18/1986
26. Kayaalp. O Tibbi farmakoloji kitabı Cilt 1- 1051-1053/1991
27. Paul Nakozato, Carlton Young, Michael Moritz and Bruee Jarrell Auxiliary Liver Transplantation. Transplantation of the liver part 6 -107-121/1995

41. A Estrin, K. G Belani, N.L. Ascher et al Hemodynamic Changes on Clamping and unclamping of Major Vessels during Liver Transplantation. Transplantation Proceedings Vol: 3 3500-3505/1989.
42. The failure of venovenous bypass to prevent graft liver postreperfusion syndrome. Transplantation Vol: 54, No: 1 81-84/1992.
43. Jose M. Marquez, Douglas Martin. Anesthesia for Liver Transplantation Hepatic Transplantation 44-57/1986.
44. Byers, W. Show, J. Venous Bypass for Clinical Transplantation of the Liver, Hepatic Transplantation 103-109/1986.

TRC. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ