



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONU UYGULANAN HASTALARDA
SERUM ALBUMİN DEĞERLERİNİN POSTOPERATİF MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nezir YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2017



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONU UYGULANAN HASTALARDA
SERUM ALBUMİN DEĞERLERİNİN POSTOPERATİF MORTALİTE VE
MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Nezir YILMAZ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Alp GURBET

BURSA – 2017

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	i
ÖZET	ii
SUMMARY.....	iv
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
GEREÇ VE YÖNTEM	23
BULGULAR.....	26
TARTIŞMA VE SONUÇ	31
KAYNAKLAR	36
TEŞEKKÜR.....	44
ÖZGEÇMİŞ.....	45

ÖZET

Albumin, karaciğerde sentezlenen vücutta birçok fizyolojik fonksiyonu olan bir plazma proteini olmakla birlikte; serum albumin düzeyinin birçok klinik patoloji ve cerrahilerde mortalite ve prognozu belirleyebileceği ortaya konmuştur. Çalışmamızda hipoalbuminemi ile seyreden son dönem karaciğer yetmezliği ile takipli karaciğer nakil cerrahisine alınan hastalarda serum albumin düzeyinin postoperatif mortalite ve morbidite üzerine etkisini retrospektif olarak incelemeyi amaçladık.

Etik kurul onayı alındıktan sonra Nisan 2011 – Eylül 2016 tarihleri arasında karaciğer nakil cerrahisine alınan 18 yaş üstü ve preoperatif dönemde yoğun bakım yatışı olmayan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar grup I: preoperatif serum albumin düzeyi 3.0 gr/dL'in altında olanlar ve grup II: preoperatif serum albumin düzeyi 3.0 gr/dL'in üzerinde olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, preoperatif ve postoperatif arteriyel kan gazları, postoperatif dönemde çekilen posteroanterior akciğer grafileri, postoperatif dönemde alınmış trakeal aspirat kültürleri, preoperatif ve postoperatif serum kreatinin düzeyleri, mekanik ventilasyon ve yoğun bakım yatış süreleri, kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu ve postoperatif erken dönemde (30 gün) görülen komplikasyonlar retrospektif olarak tespit edilerek kaydedildi.

Yaş, cinsiyet ve MELD (Model For End-Stage Liver Disease) skorları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir. Albumin düzeyi düşük olan grupta mekanik ventilasyon, yoğun bakım yatış ve taburculuk sürelerinin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Albumin düzeyi düşük olan grupta daha fazla kan ve kan ürünleri kullanılmıştır ($p<0.05$). Gruplar arasında arteriyel kan gazları açısından anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Postoperatif

pulmoner komplikasyonlar ve akut böbrek hasarı, albumin düzeyi düşük grupta daha çok görülmüştür ($p<0.05$). Postoperatif erken dönemde görülen komplikasyonlar albumin düzeyi düşük olan grupta daha fazla görülmüştür.

Sonuç olarak preoperatif serum albumin düzeyinin karaciğer transplant alıcılarında peroperatif ve postoperatif komplikasyonların tespitinde yönlendirici ve postoperatif takipte değerli bir parametre olarak kullanılabileceği kanısına vardık.

Anahtar kelimeler: Albumin, Karaciğer Transplantasyonu, Mortalite

SUMMARY

A Retrospective Evaluation Of Effects Of Serum Albumin Levels On Postoperative Mortality And Morbidity In Patients Who Undergone Liver Transplantation

Albumin, a plasma protein produced in liver and has many physiological functions, is demonstrated to be deterministic of mortality and prognosis for many clinical and surgical pathologies. In our study, we evaluated the relation between levels of serum albumin and postoperative mortality and morbidity in patients with end stage liver disease undergoing liver transplantation.

After approval from Ethics Committee, patients aged above 18 and undergone liver transplantation between April 2011 – September 2016 and were not admitted to ICU (Intensive Care Unit) preoperatively were included in the study. Patients were divided into two groups: Patients in group 1 had serum albumin level below 3 gr/dl and patients in group 2 had serum albumin level below 3 gr/dl. Demographic characteristics, preoperative and postoperative arterial blood gas results, results of postero-anterior chest x-ray and tracheal aspirate cultures in postoperative period, serum creatinine levels before and after the operation, mechanic ventilation parameters and duration of stay in ICU, transfused blood and blood products and complications in the early postoperative period (first 30 days) were recorded.

There was no statistically significant difference for age, sex and MELD (Model For End-Stage Liver Disease) scores between groups. Duration of mechanic ventilation, ICU stay and time to extubation was found longer for patients with low albumin levels ($p < 0.05$). Patients with lower albumin levels were transfused with more blood and blood products ($p < 0.05$). Arterial blood

sample results were not statistically different between groups. Postoperative pulmonary complications and acute renal injury were higher in patients with lower albumin levels ($p<0.05$). Early postoperative complications were higher in patients with lower albumin levels.

In conclusion, preoperative serum albumin level is a valuable parameter in the postoperative follow up of patients who will undergo liver transplantation and in the detection of preoperative and postoperative complications.

Keywords: Albumin, Liver Transplantation, Mortality

GİRİŞ VE AMAÇ

Albumin plazma proteinlerinin yaklaşık %55-60'ını ve plazma onkotik basıncının %75-80'ini oluşturan vücudun dominant proteinidir. Albumin 585 aminoasitten oluşur ve 66500 Da ağırlığındadır. Vücutta sadece karaciğer tarafından sentezlenmekte olup yarı ömrü 20 gündür (1). Vücuttaki total miktarı 300-500gr olan albuminin serumdaki referans aralığı 3,5-4,5 g/dl'dir (2).

Albuminin organizmada birçok önemli görevleri bulunmaktadır. Bunlar arasında plazma onkotik basıncının sürdürülmesi, metaller, çeşitli iyonlar, hormonlar, yağ asitleri, bilirubin ve ekzojen ilaçların temel taşıyıcısı olması, trombosit fonksiyonları ve yara iyileşmesi üzerine etkileri, akut stres durumlarında negatif akut faz reaktanı olması sayılabilir.

Protein alımının azaldığı malnütrisyon, üretimin azaldığı kronik karaciğer hastalıkları, kaybın arttığı nefropatiler ve yanık gibi birçok patolojide serum albumin seviyeleri düşük seyretmektedir. Aynı zamanda inflamasyon, travma veya sepsise bağlı akut faz yanıtında C-reaktif protein gibi pozitif akut faz yanıtı proteinlerinin sentezi artarken, artan IL-6 ve TNF-alfa gibi mediatörler albumin sentezinden sorumlu mRNA transkripsiyonunu baskılayarak albumin düzeyinde düşüklüğe neden olur (3,6).

Hipoalbuminemi akut veya kronik birçok klinik durumda karşılaşılan bir tablodur. Hastane yatışlarının %20'sinde hastalar hypoalbuminemi tablosundadır. Düşük albumin seviyeleri kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (7). Bununla birlikte preoperatif hypoalbumineminin postoperatif erken dönemde mortalite ve morbiditenin güçlü bir göstergesi olduğu ortaya konmuştur (8). Prognoz ve mortalite ile güçlü ilişkisinin yanı

sıra ucuz ve kolay bakılabilir olması; yaygın ve kullanışlı bir test olmasını sağlamıştır.

Albuminin bu etkilerinden yola çıkarak, karaciğer transplantasyonu planlanan hipoalbuminemi ile seyreden son dönem kronik karaciğer hastalarında serum albumin düzeyinin postoperatif morbidite ve mortaliteyi tahmin etmede rol oynayabileceği hipotezi ile mevcut araştırma planlanmıştır.



GENEL BİLGİLER

I- TARİHÇE

Karaciğer nakli ilk kez 1958'de deney hayvanları üzerinde Francis MOORE tarafından tanımlanmıştır. Dr. Thomas STARZL tarafından 1958-1963 yılları arasında deney hayvanları laboratuvarında 150'den fazla karaciğer nakli operasyonu uygulanmıştır. İnsandaki ilk karaciğer nakli 1 Mart 1963'te 3 yaşındaki biliyer atrezili bir çocuğa uygulandı. Ancak masif kanama nedeni ile hasta operasyon odasında kaybedildi. 2 ay sonra Mayıs 1963'te hepatosellüler karsinom tanısı ile takipli erişkin hastaya karaciğer nakli uygulandı. Hasta operasyondan 22 gün sonra pulmoner emboli nedeni ile kaybedildi. 1963 yılı sonuna kadar 5 vaka daha yapıldı ancak 23 günden daha fazla yaşayan hasta olmadı. 4 yıl aradan sonra 1967'de immünsupresyon altında (azotiyopürin, prednizolon) cerrahiye alınan 1 yaşındaki hasta operasyondan sonra 13 ay yaşadı ve kadavradan canlıya uygulanan ilk başarılı karaciğer nakli olarak tarihe geçti. 1979'da siklosporin ve 1990'da takrolimusun immünsüpresif tedaviye eklenmesi ile 5 yıllık sağkalım oranları %64'e kadar yükselmiştir (9).

Canlı vericili karaciğer nakli ilk kez 1988'de Raja tarafından pediyatrik yaş grubundaki bir hastaya uygulandı ancak başarısız oldu. 1989'da Strong tarafından pediyatrik vakada kullanılan canlı vericiden alınan greft ilk canlı vericili karaciğer nakli olarak tarihe geçti. Erişkin hastada canlı vericili ilk karaciğer nakli ise 1993'de Hashikura tarafından uygulandı.

Sağ lob canlı vericili karaciğer nakli ilk olarak 1994'te Kyoto Üniversitesi'nden Yamaoka ve arkadaşları tarafından, erişkin bir donörden 9

yaşındaki bir çocuğa uygulandı (10). Erişkin hastalara daha büyük greft sağlamak amacıyla, sağ karaciğer lobunun greft olarak kullanıldığı canlı vericili KC nakli ilk olarak 1996'da Hong Kong'da Love ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır.

Ülkemizde ise ilk başarılı karaciğer nakli Aralık 1988'de Dr. M. Haberal tarafından uygulanmıştır. Mart 1990'da ilk canlı vericili karaciğer nakli yine Haberal tarafından uygulanmıştır. Nisan 1990'da ise Haberal Avrupa ve Orta Doğu'daki ilk canlı vericiden kısmi karaciğer nakli operasyonunu gerçekleştirmiştir.

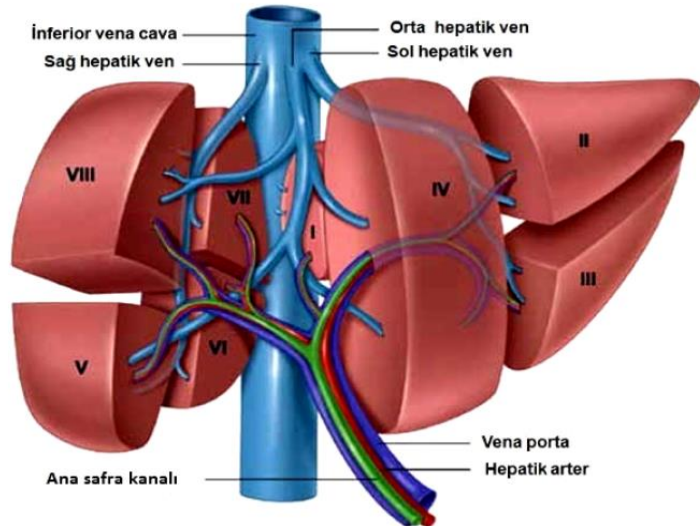
Tecrübe, teknoloji, tedavi yenilikleri ve deneyimli uzman sayısının artışı ile 2000 yılından bu yana karaciğer nakli tüm dünyada başarıyla uygulanabilen bir operasyon halini almıştır (11).

Karaciğer nakli için uygun donör seçimi, detaylı bir anatomik bilgi, donör ve alıcının klinik değerlendirilmesi ve donör operasyonunda grefti hazırlama konusunda çok ciddi bir deneyim gerektirmektedir (12,13).

II-KARACİĞER ANATOMİSİ

Karaciğer (KC), insan vücudundaki en büyük iç organıdır. Karın boşluğunun yukarı sağında, diyafragmanın hemen altında, mide ve bağırsakların üstündedir. KC, sağ 7. kostadan 11.kostaya kadar uzanan, çok vasküler ve kolaylıkla hasarlanabilen bir yapıdadır (14).

KC, yetişkinde vücut ağırlığının %2'si (yaklaşık olarak 1500-1700 g'dır), yenidoğanda ise vücut ağırlığının %5'ini oluşturur (15). KC'nin alt, arka ve üst yüzler olmak üzere üç yüzü vardır. Üst yüz olan facies diafragmatika glisson kapsülü olarak isimlendirilen periton ile örtülüdür ve diyafragmanın alt yüzü ile komşuluk yapar. KC'nin alt yüzü serbesttir. Ligamentum falsiforme hepatis, KC'nin alt yüzünü lobus hepatis dekster ve sinister olmak üzere iki parçaya ayırır. KC'nin arka yüzü peritonsuz olup, fibröz bir bağ dokusu ile diyafragmaya tutunmuştur. Alt yüzü karın içindeki organlar ile komşudur ve aynı yüzde vena porta, arteria hepatica propria, safra yolları, sinirler ve lenfatik yapıları içeren porta hepatis bulunmaktadır. Porta hepatisin önünde lobus kuadratus, arkasında lobus kaudatus bulunur (11,16) (Şekil 1).



Şekil 1: Karaciğerin Segmenter Anatomisi

KC segmenter anatomisi, fonksiyonel olarak birbirinden bağımsız sekiz segmentten oluşmaktadır. Her segment kendine özgü vasküler akım ve biliyer drenaja sahiptir. KC'in bu segmenter yapısı 1960'lı yıllarda Couinaud tarafından tanımlanmıştır. Bu sistem sağlıklı dokunun korunarak, hastalıklı kısımların tamamen çıkarılması ve kanser ya da travma sonucu oluşan hasarda daha iyi cerrahi sonuçlar alınmasını sağlamaktadır (17,19).

Vücuttaki toplam kanın %10-15'i KC'dedir. Toplam KC kan akımı kardiyak debinin %25'ine denk gelmektedir (1 mL kan/ 1g karaciğer). KC'ye gelen kan hepatik arter ve portal sistem kaynaklıdır. Çölyak trunkustan çıkan hepatik arter, KC kan akımının %25-30 kadarını karşılarken oksijen ihtiyacının %45-50'sini sağlamaktadır (19).

Preportal splanknik yataklarda biriken içeriği taşıyan valvsiz bir damar olan portal ven KC kan akımının %70-75'ini ve oksijen desteğinin %50-55'ini sağlamaktadır. Portal ven, mide, kalın barsak, pankreas ve dalağın venöz kanını drene eden süperior ve inferor mezenterik venler ile splenik ven tarafından oluşturulmaktadır. Hepatik arter ve portal ven KC'e hilumdan diğer adıyla porta hepatisten gelmektedir (19,20).

III-KARACİĞERİN FONKSİYONLARI

KC enerji devamlılığını sağlayan, yaşamşal fonksiyonlardan sorumlu bir organdır. KC'nin başlıca fonksiyonları şunlardır (20,21):

III.A. Karbonhidrat Metabolizması

KC sinüzoidal kandaki glukoz konsantrasyonuna (22) ve birincil olarak insülin, glukagon ve katekolaminler gibi hormonal etkilere (23) bağlı olarak glukozu üretir ya da tüketir. Özellikle kanda normal glukoz konsantrasyonunun devamı bakımından gereklidir. Karaciğere özgün

karbonhidrat metabolizması ise; glikojen depolama, galaktoz ve fruktozu glukozu çevirme, glikoneojenez ve karbonhidrat metabolizmasının ara ürünlerinden birçok önemli kimyasal maddelerin oluşumudur.

III.B. Lipit Metabolizması

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

III.C. Protein Metabolizması

KC protein sentezinin merkezidir. Çok çeşitli protein ve peptidi sentezler veyıkar. KC'in protein metabolizmasındaki başlıca fonksiyonları aminoasitlerin deaminasyonu, üre oluşumu ile amonyağın vücut sıvılarından uzaklaştırılması, albumin gibi plazma proteinlerin oluşumu, vücuttaki metabolik olaylar için önemli aminoasitlerin ve öteki maddelerin birbirine dönüşümleridir.

III.D.Safra Metabolizması

KC steroilleri vücuttan atmak için önemli olan safra asitlerini sentezler. Günlük yaklaşık olarak 600-800 ml safra üretilir. Safra; yağ, elektrolit, organik anyonlar ve safra asitlerini içerir. Safra asitleri yağların emiliminde, taşınmasında, çözülebilir hale gelmelerinde ve salgılanmalarında görev alırlar. Safra, karaciğer parankiminden safra kanalı ile taşınır, safra kanalları birleşerek hepatic kanalı oluşturur. Daha sonra, sistik kanal safrayı safra kesesine taşır, safra burada yoğunlaşır. Safra, daha sonra sistik kanal aracılığı ile genel safra kanalına verilir. Bu kanal, safrayı karaciğer ve safra kesesinden duodenuma taşır.

III.E. Koagülasyon

KC faktör III (doku tromboplastini), IV (Ca) ve VIII (von Willebrand faktörü) haricindeki bütün koagülasyon faktörlerini sentezler. Ayrıca plazminojen aktivatör inhibitörü, antitrombin III, protein C ve protein S gibi proteinleride sentezler. K vitamini, protrombin ve çeşitli diğer pıhtılaşma faktörlerinin karaciğerde sentezi için önemlidir. Vücuda diyetel olarak alınır ve ince barsaktaki bakteriyel flora tarafından sentezlenir. K vitamini, şilomikronlarla KC'e taşınır.

III.F.Eritropoez: Hem ve Biluribin Metabolizması

KC'in eritropoezdeki rolü intrauterin hayatta başlar. Kemik iliğindeki hematopoetik hücreler geliştikçe bu fonksiyonu geriler. Ancak belli hastalıklarda bu fonksiyonu devam etmektedir. Sağlıklı erişkinlerde hem yapımının beşte biri KC'de gerçekleşmektedir. Geri kalanı kemik iliğinde olmaktadır. Sonuçta hem'den sentezlenerek oluşan hemoglobin, eritrositlerin yıkımıyla bilirubin oluşturur. Günlük bilirubin oluşumu yaklaşık 300mg kadardır. Başlıca bu yıkım dalak, KC ve kemik iliğindeki makrofajlarca gerçekleştirilir. Sonuçta oluşan bilirubin kana salınır ve albumine bağlı taşınır. KC'de bilirubin konjuge edilir ve safraya salınır.

III.G. Endokrin Fonksiyon

•Tiroksin, tiroit bezi tarafından tetraiyodotironin olarak sentezlenir. Karaciğerde deiyodinasyon ile biyolojik olarak aktif formu olan triiyodotironine dönüştürülür.

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

- İnsülin ve Glukagon, pankreatik hormonlardır ve böbrek ile beraber KC'de indirgenirler.

III.H. İmmün Fonksiyon

KC retiküloendotelyal sistemin en büyüğüdür. Bu sistemin bir parçası olan kuffer hücreleri KC'in ağırlığının %10'unu oluştururlar. Bu hücreler gastrointestinal kanaldan emilen antijen ve diğer maddeleri fagosit edip, antijenleri işleyerek, splanknik kanı sistemik dolaşıma karışmadan önce temizlemiş olurlar. Ayrıca hepatositler salgısal olarak immünglobülin moleküllerini sürekli olarak sentezleyip sinüzoidal alanlara salgılar. IgA reseptör bağımlı endositoz yoluyla kandan alınır, hepatositler aracılığıyla safra kesesi kanaliküline transfer edilir ve gastrointestinal alana salınır. Sonuçta bakteriyel floraya karşı savunma sağlanmış olur.

III.I. İlaç ve Toksinlerin Metabolizması

Hepatositler, ilaçların, toksinlerin ve vücuda yabancı diğer proteinlerin (ksenobiyotikler) indirgenmesi ile ilgilidir. Pek çok ilaçlar ve toksinler hidrofilik değildir. Bundan dolayı, böbrekler tarafından eliminasyona uğramazlar. Karaciğer, bu maddeleri daha çözülebilir olan hidrofilik şekillere dönüştürür.

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

Faz II, *konjugasyon* olarak isimlendirilir. Glukuronik asitin, glisin ve taurinle konjugasyonu gerçekleşir. Bu yol, faz I ürünlerini suda daha eriyebilir hale getirerek böbrekler tarafından atılmasını sağlar (10,24,27).

IV.KARACİĞER DEĞERLENDİRMEDE KULLANILAN TESTLER

IV.A. Biyokimyasal Testler

IV.A.a. Aminotransferazlar

Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) serum aminotransferazları olarak bilinirler ve hepatoselüler hasarda yükselirler (1). Bu enzimler glukoneogeneizde de rol oynamaktadırlar. ALT relatif olarak KC'e özgü iken AST KC dışında kalp, iskelet kası, beyin, böbrek, pankreas, yağ dokusu ve kan gibi dokularda da bulunur (7). ALT sitoplazmik bir enzim iken AST hem sitoplazmik hemde mitokondriyal bir enzimdir. ALT'nin ömrü 47 ± 10 saat, AST'nin yarı ömrü 17 ± 5 saattir (1). Normal AST ve ALT değerleri 35-45 U/L'dir (2). Aminotransferazlarda hafif bir artış (<5 kat) hepatosteatoz, hemokromatoz, kolestaz, kronik hepatit ve sirozu, orta düzeyde bir artış (5-10 kat) hepatoselüler nekroza bağlı olarak akut viral hepatitler, ilaca bağlı hepatitler ve kronik hepatitlerin ağırlaşması gibi durumlarda, çok yüksek değerler (>10 kat) ise genellikle ilaçlar (parasetamol, halotan hepatiti), toksinler, iskemik hepatit gibi nedenlere bağlı olabilir (7,1). Ancak kronik hepatitlerde ve sirozda hafif artışın yanında tamamen normal değerlerle de karşılaşılabilir (1).

IV.A.b. Laktat Dehidrogenaz

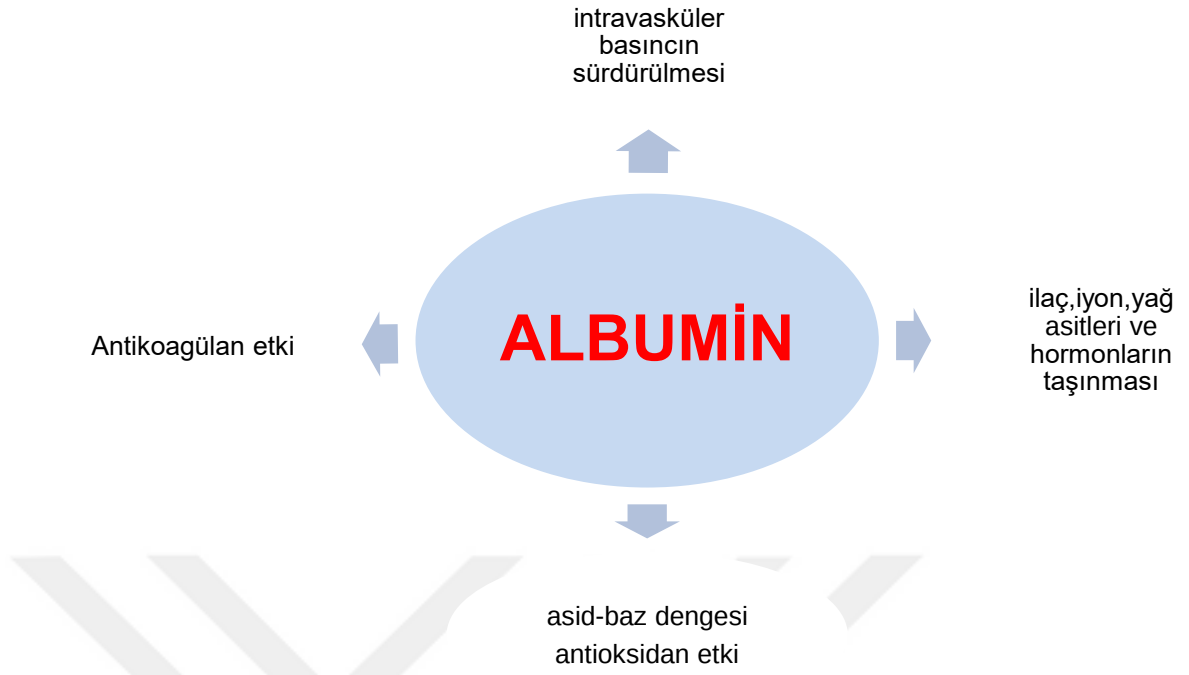
Laktat dehidrogenaz (LDH)'ın artmış seviyeleri akut ya da kronik karaciğer hasarını gösterebilir. Masif fakat geçici bir yükseliş iskemik hepatiti veya KC hasarıyla birlikte olan hemolizi gösterir. Hemoliz, renal infarkt, akut inme, myokart hasarı ve iskelet kası hasarında da LDH yükselebilir (7).

IV.A.c. Glutasyon S-Transferaz

Çok kısa bir yarı ömre sahip bu enzim ilaçlarla indüklenen KC hasarının tespitinde kullanılır (7).

IV.A.d. Serum Albümini

Albümin doğal olarak bulunan bir plazma proteindir. Yüksek solubiliteye ve negatif yüke sahiptir. Sağlıklı insan karaciğeri günde 9-12 gram albümin üretir. Albümin sentezinde plazma kolloid onkotik basınçtaki ve ekstrasvasküler alandaki ozmolalitedeki değişiklik önemlidir. Albüminin fizyolojik etkileri aşağıda (Şekil 2) özetlenmiştir. İnsulin, tiroksin ve kortizol de albümin sentezini tetikler (27,29). Albüminin büyük bölümü ekstrasvasküler alandadır. Ekstrasvasküler alandaki toplam albümin miktarı yaklaşık 160 gr'dır. İntravasküler alandaki albümin miktarı ise 120 gr'dır. İntertisyel alanda albümin konsantrasyonu serum albumin konsantrasyonuna göre (4 gr/dl) düşüktür. Albüminin katabolizması vasküler endotelde meydana gelir ve günlük yıkılan albümin miktarı 9-12 gr/dl (% 4)'dir. Kalori ve protein eksikliği albümin sentezini etkiler. Normal koşullarda albümin intravasküler alandan kapiler duvar boyunca intertisyel alana geçer. İntertisyel alana geçen albümin lenfatik sistem ile intravasküler alana geri döner (28,29).



Şekil 2: Albuminin fizyolojik etkileri

Plazma onkotik basıncının sağlanması: İntertisyel alan ile plazma arasındaki sıvı hareketi basınca bağlıdır. Hidrostatik basınç damar kompartmanı duvarına karşı bir güç oluşturur. Kolloid onkotik basınç ise sıvıyı damar kompartmanına çekmeye çalışır. Albümin plazma proteinlerinin yarısından fazlasını oluşturmalarına rağmen plazma onkotik basıncının % 75 - % 80'ini meydana getirir.

- Birçok molekülün bağlanmasını ve taşınmasını sağlar.
- Serbest radikallerin temizlenmesini sağlar
- Trombosit fonksiyonlarının inhibisyonu ve antitrombotik etki oluşturur.
- Kapiller membran permeabilitesinin düzenlenmesini sağlar (30).

Düşük serum albumin düzeyleri ile ciddi hastalık ve kötü prognoz arasında ilişki olduğu uzun yıllardır birçok çalışma ile değişik hasta gruplarında gösterilmiştir (31). Phillips ve ark. 7735 orta yaşlı bireyi, ortalama 9,2 yıl takip ederek yaptıkları prospektif epidemiyolojik çalışmada, serum albumin konsantrasyonu düşük olan hastalarda mortalite hızının daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir (32). Spesifik hastalıklarda albuminin prognostik yararı ile ilgili yapılan çalışmalarda, diyaliz hastalarında, siroz gelişmiş hastalarda, gastrointestinal sistem kanaması, kalp yetmezliği, kafa travması olan hastalarda, cerrahi geçiren hastalarda, ülseratif kolit, yanık, juvenil romatoid artrit ve kanser hastalarında hipoalbumineminin kötü prognoz ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (33,35).

Yatan hastalarda yapılan çalışmalarda hipoalbumineminin hastanede yatış süresini, komplikasyon oranlarını ve mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir. Reinhardt ve ark. hastaneye yatan hastalarda, serum albumin konsantrasyonu 3,4 mg/dl'den düşük olanlarda mortalite hızının %24,6; 2 mg/dl'den düşük olanlarda ise %62 olduğunu bildirmişlerdir (35). Sullivan ve ark.'nın çalışmasında ise hipoalbumineminin taburculuk sonrası devam etmesinin de kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (36). Vincent ve ark. (90 kohort çalışma ile) yaptıkları meta-analizde, hipoalbumineminin akut hastalıklarda düzeye bağlı olarak kötü prognozun belirleyicisi olduğunu ve serum albumin konsantrasyonunda 1mg/dl düşüşün mortalite riskini % 137, morbidite riskini %89, yoğun bakımda yatış süresinin uzaması riskini % 28, hastanede yatış süresinin uzaması riskini % 71 artırdığını bildirmişlerdir (37). Hipoalbuminemi ile kötü prognoz arasındaki ilişkinin hastaların inflamasyon ve beslenme durumundan bağımsız olduğunu göstermişlerdir. Yoğun bakım hastalarında da serum albumin düşüklüğünün mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (37).

Serum albumin düzeyi mortalite belirleyicisi olarak APACHE III (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) skorum sistemine değerlendirme parametrelerinden biri olarak eklenmiştir ve APACHE IV skorum sisteminde de yer almaktadır (38,39). İnflamatuvar olaylar hipoalbumineminin en sık nedenidir. İnflamatuvar sitokinler, özellikle IL-6 ve

TNF- α albumin gen transkripsiyonunu inhibe ederek albumin sentezini baskılar (3,6). İnflamasyonda sitokin aracılı gelişen akut faz yanıtında antiproteazlar, C-reaktif protein, fibrinojen, α 1-antitripsin, komleman C3 gibi birçok plazma proteininin yapımı ve sekresyonu artarken albumin ve transferrin gibi yapıcı proteinlerin plazma konsantrasyonları düşer. İnflamasyonda konsantrasyonu düşen bu proteinlere negatif akut faz proteinleri denir (3,40). İnflamatuvar süreçte hipoalbuminemi gelişiminden sorumlu diğer faktörler, resusitasyonda kullanılan sıvılar ile hemodilüsyon, inflamasyon alanlarında vasküler geçirgenliğin artışına bağlı albuminin ekstrasvasküler alana kaybı ve hücrelerde albumin tüketiminin artmasıdır (41).

Sepsiste hipoalbuminemi en sık kapiller geçirgenliğin artışına bağlı olarak albumin dağılımının değişimi sonucu gelişir. Serumda ve ödem sıvısında kolloid ozmotik basınçların ölçümü sepsiste kapiller geçirgenliğin artışını yansıtır (42). Sitokin salınımına bağlı olarak kapiller endotelden kaçış hızı %300 artar. Septik hastalardaki ödem gelişimine, lenfatik fonksiyonların kapiller kaçış hızını kompanse edememesi de katkıda bulunur (43,44).

Strese bağlı kapiller geçirgenlik artışında albuminin, kapiller yataklardan kaçak miktarını sınırlayıcı etkisi olduğu düşünülmektedir. Endotel hücrelerin, damar duvarındaki glikoproteinlerin yapısını ve dağılımını değiştirerek kapiller membranın geçirgenlik özelliklerini kontrol ettiği ve mekanizma tam olarak bilinmese de albuminin de bu etkide rol oynadığı öne sürülmektedir. Albumin molekülünde bulunan kuvvetli negatif yüklerin membranda bulunan diğer negatif yüklü molekülleri ittiği veya albuminin endotelyal hücrelere bağlanarak kanalların büyüklüğünü azalttığı savunulmaktadır (45). Ayrıca albuminin endotelyal hücre apoptozisini önleyerek endotelyal hücre yapısını koruduğu ileri sürülmektedir (46).

IVA.e. Protrombin Zamanı

Serum albüminin tersine, KC'den sentez edilen koagülasyon faktörleri kısa yarı ömre sahiptir ve kısa dönemde KC yetmezliğini gösterirler (7, 2). Bu nedenle protrombin zamanı (PT) ya da INR (ulusal normalize edilmiş oran)

değerlerinin yükselmesi akut karaciğer hastalığını gösterir (7,8,47). PT'nin normal değeri 11-14sn'dir (2). Canlı vericili KC nakli operasyonları sonrasında PT postoperatif 2. ve 3.günde en yüksek düzeyine ulaşmakta ve 4ve 7 günde (ortalama 5. günde) normal değerlerine dönmektedir (7,5).

IV.A.f. Alkalen Fosfataz

Alkalen fosfataz (ALP) KC, kemik, böbrek, plasenta ve ileal mukozada çok miktarda bulunan bir enzimdir (1). Akut hepatit, malignensiler ve kolestatik hastalıklar gibi biliyer ağacın ve KC hastalıklarında yararlı bir takip testidir (7). Normal serum aktivitesi 25-85 IU/L' dir (2). Yarı ömrü 7 gündür ve çocuklarda ve adölesanlarda büyümenin bir belirteci olarak yüksektir (2).

IV.A.g. 5'-nükleotidaz ve Gama-Glutamil Transpeptidaz

ALP'deki yükselişin hepatik ekstrahepatik ayrımını yapmada lösinaminopeptidaz (LAP) ile birlikte kullanılırlar (7, 2). ALP ile birlikte artmış düzeyleri hepatobilier ağacın patolojilerini gösterir (7, 2).

IV.A.h. Serum Bilirübini

Serum bilirübini, KC'in eksratar fonksiyonunu ölçmede en yararlı testtir (7). Normal total serum bilirübin düzeyi direkt (konjuge) ve indirekt (unkonjuge) 1.5 mg/dl'den azdır. Serum değeri 3 mg/dl'nin üzerine çıktığında klinik olarak sarılık gözlenir (2). Direkt hiperbilirübinemi hepatoselüler disfonksiyon, intrahepatik kolestaz veya ekstrahepatik biliyer tıkanıklığı gösterirken, indirekt hiperbilirübinemi ise hemoliz veya konjenital veya akkiz bilirübin konjugasyon defektlerinde gözlenir (2). Bening indirekt hiperbilirubinemi sağlıklı bireylerin %10'unda görülür ve bunların çoğu Gilbert's sendromludur (7).

IV.B. Özel Testler

1. Viral, mikrobiyal ve otoimmün hastalık tespitinde kullanılan serolojik testler.
2. Metabolik bozuklukları tanımlatan kimyasal paneller ve genetik testler.
3. Hepatoselüler karsinoma tespiti için kullanılan tümör belirteçleri gibi spesifik hastalığa tanı koydurucu testlerdir.

V. SON DÖNEM KARACİĞER YETMEZLİĞİ PATO FİZYOLOJİSİ

Son dönem karaciğer yetmezliği (SDKY) karaciğer fonksiyonlarının akut veya kronik bir patoloji zemininde progresif olarak bozulduğu klinik bir tablodur. Organizmada yol açtığı patofizyolojik değişiklikler ve komplikasyonlar ile tanısı koyulur. Son dönem karaciğer yetmezlikli hastalarda farklı destek tedavileri uygulansa da etkin olan tek tedavi metodu karaciğer transplantasyonudur.

Portal hipertansiyon: Portal venöz sistemdeki artmış direnç ve azalan akımın sonucudur. Splanknik venöz konjesyon, splenomegali ve varis formasyonlarına neden olurken; artmış splanknik hidrostatik basınç, azalan onkotik basınçla birlikte asit oluşumuna yol açar (48).

Kardiyopulmoner sistem değişiklikleri: Hepatosit fonksiyon bozukluğu ile NO (Nitrik Oksit) sentezindeki defekt sistemik vasküler rezistansın (SVR) düşüşüne bu da kanın santral komponentlerden periferik ve splanknik venöz yatağa göçüne neden olur. Artan kardiyak out-put (CO) ile birlikte düşük SVR hiperdinamik dolaşım bozukluğuna neden olur.

Pulmoner hiperyansiyon: Son dönem karaciğer hastalarının %4-6' sında gerçek porto-pulmoner hipertansiyon (PoPH) vardır. Bazı hastalarda hiperdinamik dolaşım bozukluğuna bağlı psödo-pulmoner hipertansiyon gelişir. Her iki tabloda da pulmoner arter basıncı (PAP) yüksektir ancak

gerçek PoPH da pulmoner kapiller wedge basıncı normaldir. Ciddi PoPH özellikle sağ ventrikül basınçları da yüksekse prognoz kötü seyirlidir (49).

Hepatopulmoner sendrom: Son dönem karaciğer hastaları arasında hepatopulmoner sendrom (HPS) prevalansı %20 kadar yüksektir. Pulmoner kapiller vazodilatasyon ve ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu ile karakterize tablodur. Hepatik endotelin-1 ve pulmoner endotelial NO salınımının bir sonucudur. Transplant sonrası erken dönem mortalite oranını arttıran risk faktörlerinden biridir (50).

Hematolojik değişiklikler: Splenomegali, malnütrisyon ve kronik varis kanamalarına bağlı anemi yaygındır. Hipersplenizm ve immün sebeplere bağlı trombositopeni görülür. Trombosit sayısı normal olsa bile fonksiyonlarında kısıtlılık vardır. Koagülasyon faktör sentezi bozulmuş fibrinolitik sistem aktive haldedir. Koagülopati son dönem karaciğer hastalarında yaygın olsa da çoğu standart laboratuvar testlerinde tespit edilemez. Hematolojik değişiklikler hem hastalığın ciddiyetini hem de klinik seyir ve operasyondaki transfüzyon gereksinimi yansıtır.

VI. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

1967'deki ilk KC naklinden günümüze kadar karaciğer nakli endikasyonlarında genişlemeler olmuş ve operasyon teknikleri açısından büyük ilerlemeler sağlanmıştır. Hasta seçimi kriterlerinin 2007'de revize edilmesi ile transplant için karaciğer grefti bekleyen hasta sayısı iki katına ulaşmıştır. Eskiden sadece akut fulminan hepatit ve KC sirozu tedavisinde KC nakli uygulanırken bugün artık hepatosellüler karsinoma, KC nöroendokrin tümör metastazları, unrezektabl alveolar kisthidatik, familial kolesterolozis, Budd-chiari gibi çok farklı kategorilerdeki hastalıkların tedavisinde de yerini almıştır (11). Temin edilebilen greft sayısı ile greft

bekleyen hasta sayılarının arasındaki uçurum, greft bekleyen hasta listesinde yıllık %12'lik bir mortalite oranını doğurmuştur (51).

Karaciğer trasplant vakalarında üç tip greft kullanılmaktadır; Beyin ölümü sonrası alınan kadaverik greft, kardiyak ölümden sonra alınan kadaverik greft ve canlıdan canlıya nakledilen greft. Canlı vericiden alınan greftin kadavradan alınana göre ciddi avantajları vardır. Canlı vericiler hemodinamik olarak stabil olup, girişim elektif koşullarda yapılır. Canlı vericiden alınan greftin soğuk iskemi süresi kadavradan alınana göre belirgin olarak daha kısadır. En önemli avantajı ise, kadavradan organ bekleme listesinde harcanan zamanın belirgin olarak kısılmasıdır (10).

Canlı vericili KC naklinde verici KC'den alınan greft sağ lob, sol lob veya sol lateral segmenti içerir. Pedyatrik alıcılara genellikle sol lateral segment kullanılmaktadır. Erişkinlerde ise en sık sağ lob grefti kullanılmaktadır. Aslında cerrahi açıdan sol hepatektomi daha kısa süreli ve daha az komplikedir (52,53). Ancak artan perioperatif riske rağmen “small-for-size sendromu” riskinin daha az olması nedeni ile sağ lob grefti tercih edilir (11,12).

Karaciğer transplantasyonu sonrası mortalite oranları kazanılan deneyimler, cerrahi ve anestezi tekniklerin gelişmesi ile birlikte azalmış; 90 günlük mortalite oranları %3'lere kadar gerilemiştir (51). Son dönem karaciğer yetmezlikli hastalarda farklı destek tedavileri uygulansa da etkin olan tek tedavi metodu karaciğer transplantasyonudur.

VII. KARACİĞER TRANSPLANT ANESTEZİSİ

Son dönem karaciğer yetmezliğindeki hasta karaciğer transplantasyonu açısından değerlendirilirken multi-disipliner bir yaklaşımı gerektirir. Bu multi- disipliner takım, hastanın ilk başvurusundan hastaneden

taburculuğuna kadar klinik takip ve tedavisini yönlendirecek tüm uzmanları içermelidir. Gastroenterolog, genel cerrah, anesteziist, yoğun bakım uzmanı ve organ nakil koordinatörü bu takımın en temel üyeleridir. Bu ekip cerrahi endikasyon, nakilsiz yaşam beklentisi, cerrahi risk ve ko-morbidite risklerini değerlendirip hasta ile paylaşmalıdır.

Karaciğer nakil listesindeki hastaların sınırlı sayıdaki organlara erişim önceliklerini belirlemek için bazı skorum sistemleri geliştirilmiştir. En çok kullanılan skorumlar MELD ve UKELD'dir. MELD hastanın bilirubin, kreatinin, INR ve PT değerleri ile hesaplanan daha çok Kuzey Amerika'da kullanılan skorum sistemidir. UKELD (the UK model for end-stage liver disease) ise kreatinin, bilirubin, INR ve sodyum değerlerini içeren Birleşik Krallık'ta nakilsiz sağkalımı tahmin etmede kullanılan skorum sistemidir. Biyokimyasal değerlerin değişmediği yukarıdaki skorum sistemlerinin kullanılmadığı primer karaciğer tümörleri için nakil planlanıyorsa bu hastaların öncelik belirlenmesinde ise Milan kriterleri kullanılır.

VII.A.Preoperatif değerlendirme: Preoperatif değerlendirmede bir çok merkezde rutin tarama testleri ve klinik konsültasyonlar kullanılmaktadır. Bunlara ek olarak bazı fonksiyonel testlerin de kullanımı tavsiye edilmektedir.

Dobutamin stres ekokardiyografisi: Farmakolojik strese bağlı değişimleri tespit ederek nakil cerrahisi sırasındaki fizyolojik değişimleri ön görmeyi amaçlar. Postoperatif dönemdeki kardiyak hadiselerin tahmininde faydalı olduğu gösterilmiştir (54).

Kardiyopulmoner egzersiz testi: Literatürdeki birçok kaynak non-kardiyak major cerrahilerde risk belirlenmesi için kardiyopulmoner egzersiz testinin kullanımını desteklemektedir. Son dönem karaciğer yetmezliği olan bir hastada nakil cerrahisi uygulansın veya uygulanmasın sağkalım tahmininde faydalı olduğu gösterilmiştir (55).

Pulmoner arter kateteri: Transtorasik ekokardiyografide her ne kadar pulmoner basınçlar sıklıkla yüksek tahmin edilse de ciddi pulmoner basınç yüksekliği sağ kalp kateterizasyonu ile teyit edilmelidir. Ciddi PoPH (ortalama PAP>50mmHg) varlığı transplant sonrası erken dönem mortalite oranı kabul edilemeyecek oranda yüksek olduğundan cerrahi kontraendike kabul edilir. Bu tür hastalarda nakil cerrahisi başarılı geçse bile pulmoner hipertansiyonu çözmeyecektir.

VII.B. İntraoperatif yönetim: Karaciğer transplantasyonu genel anestezi altında invaziv monitorizasyon, hızlı sıvı ve kan ürünleri kullanımına olanak veren erişimler eşliğinde alınır. Arteryal kanül, santral kateter ve geniş çaplı venöz girişimler genellikle anestezi altında uygulanır.

Tablo 1: Karaciğer transplantasyonunda monitörizasyon (56)

Monitörizasyon
• Ekg • Pulse oksimetre • Kapnografi • Isı probu • Arteryal kateter • Santral venöz kateter • Pulmoner arter kateteri? • Transözefagiyal ekokardiyografi?

Ortotopik karaciğer transplantasyonu hepatektomiye takip eden çoklu vasküler anastomoz ve safra kanal rekonstrüksiyonunu içermektedir. Vasküler anastomozlar sonrası reperfüzyon sendromu olarak adlandırılan medikal müdahale gerektiren kardiyovasküler instabilite (ciddi aritmi, derin hipotansiyon) ve belirgin fibrinolizis gelişir. Operasyon fazları ve yaygın anestezi problemleri detaylı biçimde Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo2: Karaciğer tansplantasyonu operasyon evreleri, cerrahi işlemler, gelişen sorunlar ve hemodinamik hedefler

Operasyon fazı	Cerrahi işlem	Anestezik problem	Hedef ve uygulamalar
Pre-anhepatik	Ters T veya bilateral subkostal insizyon KC çevresi dokuların çıkarılması Porta hepatis,hepatik arter ve safra kanılı ayrılması	Disseksiyon, varis ve adezyonlara bağlı kanama Koagülopatiyeye bağlı kanama Assit dekompresyonuna bağlı kardiyovasküler instabilite Düşük SVR sonucu hipotansiyon ve splanknik dolşaimda göllenme Fazla sıvı ve kan ürünleri kullanımı sonucu splanknik konjesyon ve buna bağlı kanama artışı	Bazal testler Intravenöz antibiyotik Isıtıcılar, İndüksiyon İnvaziv monitörizasyon Düşük CVP (~5cmH2O) Ortalama Arteriyel basınç >60mmHg CO > 5L/dk Hgb > 7gr/dl Plt> 40000 Fibrinojen > 100mg/dl Klempenmeye yakın Mannitol 0.5g/kg Klempajdan hemen önce intravenöz heparin 3000-5000 IU
Anhepatik	Portal ven ve hepatik venin ayrılması Hepatektomi İmplantasyon için IVC'nin hazırlanması Greftin yerleştirilmesi Kaval ve portal anastomoz	Koagülasyon faktörleri ve fibrinojen eksikliği ile kötüleşen koagülopati Progresif hipokalsemi Sitrat/laktat metabolizmasının yokluğu, glukoneogenezde azalma ve laktat seviyesinde artış Artan metabolik asidoz Cerrahi kanama	Hgb > 7gr/dl Düşük CVP (~5cmH2O) Ortalama Arteriyel basınç >60mmHg (vazopresin?) CO > 5L/dk (dopamin?norepinefrin?) Normokalsemi Baz açığı replasmanı
Neo-hepatik	Greft reperfüzyonu Hepatik arter anastomozu Biliyer rekonstrüksiyon	Hipotansiyon, SVR de düşüş Reperfüzyonda ani preload artışı Ani K artışına bağlı kardiyovasküler instabilite	Ortalama Arteriyel basınç >60mmHg (vazopresin?) CO > 5L/dk (dopamin?norepinefrin?) Övolemi (CVP 5-10cmH2) Tromboelastogram, Ekstübasyon ?

KC: Karaciğer CVP: Central Venous Pressure CO: Cardiac Out-put SVR: Systemic Vascular Resistance Hgb: Hemoglobin IVC: Inferior Vena Cava

Hematolojik sistem üzerindeki fizyopatolojik değişiklik, cerrahi boyunca kanamaya bağlı kötüleşen koagülopati ve reperfüzyon sonrası gelişen hiperfibrinolizis ile mevcut koagülasyon bozukluğu standart kaogülasyon testleri ile saptanamayacak derecede kompleks bir yapı halini almıştır. Bu sebeple koagülasyon monitorizasyonunda yeni ilgi odakları olan TEG (tromboelastogram) ve RO-TEM kullanımı tavsiye edilmektedir.

VII.C. Postoperatif bakım:

Geleneksel olarak bu hastalar postoperatif entübe olarak yoğun bakım ünitesine alınır, mekanik ventilasyona bağlanıp, sedasyon başlanır. Bazı merkezlerde ise erken ekstübasyon oranları gittikçe artmaktadır. Erken ekstübasyon uygulanarak spontan solunumun desteklenmesinin negatif intratorasik basınca bağlı greft kan akımında artış, yoğun bakım yatış süresinin kısalması ve nazokomiyal infeksiyon oranında azalma gibi birçok faydası olduğu bildirilmiştir.

VII.D. Postoperatif komplikasyonlar;

Tablo 3. Postoperatif komplikasyonlar

Erken dönem	Geç dönem
1.kanama/transfüzyon 2.greft disfonksiyon/nonfonksiyonu 3.portal/hepatik ven trombozu 4.pulmoner problemler (pnömoni, uzamış mekanik ventilasyon, başarısız weaning, pulmoner ödem...) 5.biliyer obstrüksiyon 6.akut böbrek hasarı 7.sepsis 8. kardiyovasküler olaylar	1.immünsupresyonun yan etkileri 2.infeksiyon 3.greft rejeksiyonu 4.biliyer obstrüksiyon 5.koroner arter hastalığı 6.diyabet

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma 28.03.2017 tarih ve 2017-4/37 karar numarası ile Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi (UÜTF) etik kurulu onayı alındıktan sonra, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Nisan 2011 ile Eylül 2016 tarihleri arasında gerçekleştirilmiş karaciğer transplant alıcılarının dosyaları retrospektif olarak taranarak yapıldı. Elde edilen 136 dosya incelendi. Karaciğer transplantasyonu uygulanan 18 yaş üzeri hastalar çalışmaya dahil edilirken preoperatif dönemde yoğun bakım yatışı olan, 18 yaş altı hastalar ve postoperatif ilk 24 saatte eksitus ile sonuçlanan vakalar çalışma dışı bırakıldı. Bu bağlamda 3 hasta 18 yaş altı olduğundan 4 hasta preoperatif yoğun bakım tedavisi altında operasyona alındığından ve 2 hasta postoperatif 24 saat içinde kaybedildiğinden 9 hasta dosyası çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların dermografik özelliklerinin ve mevcut hastalığının ciddiyetinin çalışma grupları arasındaki farkını belirleyebilmek için hastaların yaş, cinsiyet ve MELD skorları kaydedildi.

Serum albumin düzeyinin postoperatif mortalite ve morbidite üzerine etkisini belirleyebilmek için taranan 127 hasta dosyası preoperatif serum albumin düzeyine göre iki gruba ayrıldı.

Grup I: preoperatif serum albumin değeri 3gr/dL'in altında olan hastalar

Grup II: preoperatif serum albumin değeri 3gr/dL'in üzerinde olan hastalar

Gruplar arasındaki solunum fonksiyonlarını kıyaslamak amacı ile hastaların operasyon öncesindeki, postoperatif 1. ve 2. günündeki arteriyel kan gazları kaydedildi. Postoperatif solunumsal komplikasyonları kıyaslamak amacı için postoperatif 1. günündeki posteroanterior (PA) akciğer grafisi ve trakeal aspirat kültürleri değerlendirildi ve mekanik ventilasyon süreleri kaydedildi.

Hastaların preoperatif, postoperatif 1.gün ve postoperatif 2.gündeki kreatinin düzeyleri kaydedilerek gruplar arasındaki kreatinin artışı ve AKIN (Acute Kidney Injury Network) sınıflaması kullanılarak akut böbrek hasarı oranları kıyaslanmaya çalışıldı.

Tablo 4: Akut böbrek hasarı AKIN sınıflaması

Evre	Serum Kreatinin	İdrar Miktarı
1	Bazale göre serum kreatininde 0.3mg/dl veya 1.5-2 kat artış	6 saat süreyle saatte <0.5ml/kg
2	Bazale göre serum kreatininde 2-3 kat artış	12 saat süreyle saatte <0,5ml/kg
3	Bazale göre serum kreatininde 3 kat artış veya serum kreatininin ≥ 4 mg/dl olmasıyla beraber kreatininde 0.5mg/dl artış	12 saatlik anüri veya 24 saat boyunca <0,3 ml/kg/saat veya renal replasman tedavisi

Peroperatif dönemde transfüze edilen eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu sayıları; yoğun bakım yatış süreleri ve operasyon sonundan taburculuğa kadar olan süreleri kaydedildi.

Hastaların klinik seyir ve epikrizleri incelendiğinde en çok karşılaşılan mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresini uzatacak postoperatif 30 gün içinde gözlenen komplikasyonlardan bir tablo oluşturularak, hastaların klinik seyrinde görülen komplikasyonlar kaydedildi.

Tablo 5: Postoperatif erken dönem komplikasyonlar

Erken dönem Komplikasyonlar			
Sepsis	Pnömoni	Pulmoner emboli	Graft yetmezliği
Akut böbrek yetmezliği	İdrar yolu enfeksiyonu	Kardiyak problemler	Retransplantasyon
Kanama/transfüzyon	Pulmoner ödem	SVO	Kardiyak arrest
Başarısız weaning	Reentübasyon	DVT/tromboemboli	Eksitüs

SVO: Serebro-vasküler olay DVT:Derin ven trombozu

İstatistiksel yöntem

Çalışmamızda verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan, en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov-smirnov testi ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-whitney U testi kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde Wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-kare test sağlanmadığında Fischer test kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizlerde SPSS 22.0 programı kullanılmıştır.

BULGULAR

Çalışmada 80 erkek (% 63,5) ve 47 kadın (% 37,3) olmak üzere 127 hasta doyası tarandı. Hasta gruplarının dermografik özellikleri ve MELD skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark gözlenmedi (Tablo 6).

Tablo 6: Dermografik özellikler ve MELD skorları

		Grup I		Grup II		P
		Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
Yaş		54,3± 12,0	57,0	53,4± 12,9	57,0	0,811
Cinsiyet	Erkek	40	63,5%	40	63,5%	0,908
	Kadın	23	36,5%	24	38,1%	
MELD Skoru		21,1± 4,7	20,0	21,0± 4,6	20,0	0,959

MELD: Model For End-stage Liver Disease

Hastalarının postoperatif dönemde mekanik ventilasyon süreleri (weaning), yoğun bakım yatış süreleri ve taburculuk için geçen süreler karşılaştırıldığında albumin düzeyi düşük olan grupta sürelerin daha uzun olduğu bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7:Weaning, yoğun bakım yatış ve taburculuk süreleri

	Grup I		Grup II		P
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
MV (gün)	2,4±1,4	2,0	1,3±0,7	1,0	0,008
YB Yatış Süresi (gün)	6,4±3,4	5,0	3,6±1,7	3,0	0,011
Taburculuk Süresi (gün)	15,3±5,5	14,0	10,8±4,0	10,0	0,027

MV: Mekanik ventilasyon YB: Yoğun bakım

Hasta gruplarında operasyon sürecinde kullanılan kan ve kan ürünleri kıyaslandığında albumin düzeyi düşük olan grupta eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma kullanımının daha fazla olduğu ve bu farklılığın istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir. Trombosit süspansiyonu kullanımında ise gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 8).

Tablo 8: Kan ve kan ürünleri kullanımı

	Grup I		Grup II		P
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
ES	7,0±4,1	6,0	3,8±1,7	4,0	0,001
TDP	8,9±5,3	7,0	5,8±2,2	5,0	0,003
TS	2,2±1,4	2,0	1,9±1,2	2,0	0,401

ES: Eritrosit süspansiyonu TDP: Taze donmuş plazma TS: Trombosit süspansiyonu

Hasta gruplarında preoperatif, postoperatif 1. Ve 2. gün alınan kan gazlarındaki parametrelerde farklılıklar olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 9).

Tablo 9: Preoperatif, postoperatif 1 ve 2. günlerdeki arteriyel kan gazı parametreleri

	Grup I		Grup II		P
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
PH					
Preop	7,4±0,1	7,4	7,4±0,0	7,4	0,065
Postop 1.gün	7,4±0,1	7,4	7,4±0,1	7,4	0,688
Postop 2.gün	7,4±0,1	7,4	7,4±0,0	7,4	0,125
PCO₂					
Preop	34,6±5,2	35,0	37,2±4,5	37,0	0,084
Postop 1.gün	36,1±5,9	36,0	37,1±6,0	36,0	0,393
Postop 2.gün	35,5±5,5	36,0	34,9±5,1	35,0	0,619
PO₂					
Preop	172,5±102,1	135,0	178,8±103,0	146,5	0,510
Postop 1.gün	129,9±45,3	126,0	124,0±48,3	125,0	0,278
Postop 2.gün	126,6±42,1	123,5	130,3±50,8	119,0	0,954
HCO₃					
Preop	22,1±3,3	22,0	21,9±2,2	22,0	0,846
Postop 1.gün	22,5±2,8	23,0	23,6±3,9	23,0	0,165
Postop 2.gün	21,8±3,8	22,0	23,4±3,0	23,0	0,210

Preop : Preoperatif Postop: Postoperatif

Hastaların postoperatif dönemde çekilen PA akciğer grafileri ve trakeal aspirat kültürleri incelenerek postoperatif pulmoner komplikasyonlar kıyaslandığında plevral efüzyon, atelektazi ve pnömoni gelişiminin, serum albumin düzeyi düşük hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (Tablo 10).

Tablo 10: Postoperatif pulmoner komplikasyonlar

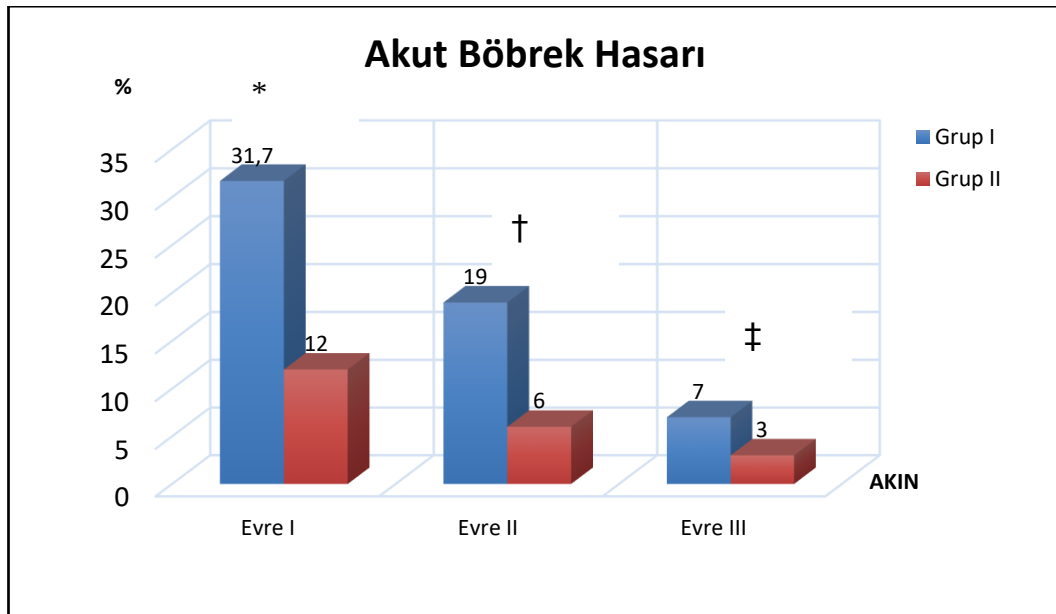
	Grup I		Grup II		p
	n	%	n	%	
Pevral efüzyon	42	66,7%	14	21,9%	0,007
Atelektazi	27	42,9%	7	10,9%	0,015
Pnömoni	20	31,7%	4	6,3%	0,009

Hastaların preoperatif ve postoperatif kreatinin düzeyleri arasındaki artış kıyaslandığında gruplar arasında anlamlı farklılık gözlenmiştir (Tablo 11).

Tablo 11: Kreatinin düzeylerindeki artışlar

	Grup I		Grup II		p
	Ort.±SS	Medyan	Ort.±SS	Medyan	
Kreatinin					
İlk Ölçüm	0,8±0,3	0,7	0,7± 0,2	0,7	0,453
İkinci Ölçüm	1,0± 0,3	0,9	0,8± 0,3	0,7	0,001
İlk Ölçüme Göre Değişim p	0,000		0,334		
Üçüncü Ölçüm	1,3± 0,6	1,2	0,9± 0,5	0,8	0,000
İlk Ölçüme Göre Değişim p	0,000		0,026		

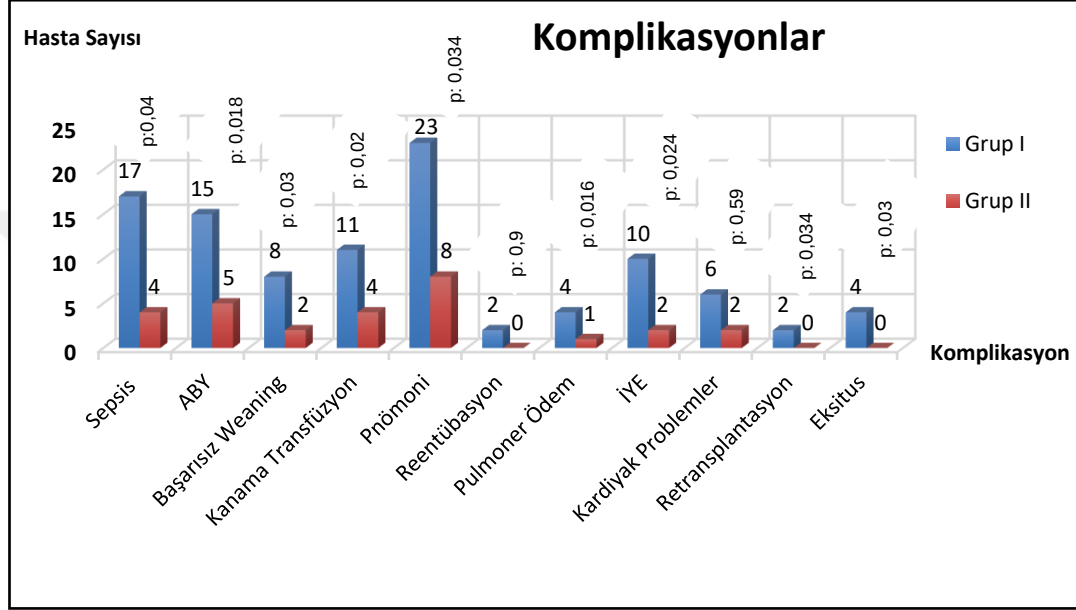
Hastaların postoperatif 1. ve 2. gündeki serum kreatinin düzeyleri değerlendirilerek AKIN sınıflaması kullanılarak akut böbrek hasarları kıyaslandığında evre I ve evre II akut böbrek hasarı gelişiminin, serum albumin düzeyi düşük hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (Şekil 5).



*= p:0.01 †= p:0.046 ‡= p:0.7

Şekil 5: Gruplar arasındaki akut böbrek hasarı oranları

Hastaların postoperatif ilk 30 günkü erken dönemde ortaya çıkan komplikasyonlar karşılaştırıldığında sepsis, akut böbrek yetmezliği, başarısız weaning, kanama-transfüzyon ihtiyacı, pnömoni, pulmoner ödem, idrar yolu enfeksiyonu, retransplantasyon ve eksitus gelişiminin serum albumin düzeyi düşük hastalarda anlamlı olarak daha fazla olduğu görülmüştür (Şekil 6).



ABY: Akut böbrek yetmezliği İYE: İdrar yolu enfeksiyonu

Şekil6:Erken dönem komplikasyonlar

TARTIşMA VE SONUÇ

Albumin plazma onkotik basıncının büyük kısmından sorumlu ve aynı zamanda negatif akut faz reaktanı olan bir plazma proteindir. Albumin düzeyleri hem akut faz reaktanı olarak, hem de hastanın metabolik durumunun, organ fonksiyonlarının (karaciğer gibi) dolaylı bir göstergesi olarak hasta genel durumu hakkında bilgi verici bir parametredir (57,58).

Albumin çeşitli hastalıklarda prognoz belirteci olarak kendine yer bulmuştur. Albumin düzeyleri rutin biyokimyasal tetkiklerde bakılan, özel tetkiklere göre nispeten daha ucuz ve ulaşılabilir bir tetkik olduğundan, hastaların klinik seyir ve sağkalım tahminlerinde sıkca kullanılmaktadır.

Serum albumin konsantrasyonu yaygın olarak besinsel durumu belirleyici bir parametre olarak kullanılmasına rağmen, nutrisyon dışı patolojilerde de hipoalbuminemi gelişmektedir. Bunlar arasında kronik inflamatuvar hastalıklar, enfeksiyon, nefrotik sendrom, hepatik siroz ve kalp yetmezliği sayılabilir (59). İnflamasyon, travma veya sepsise bağlı akut faz yanıtında C-reaktif protein gibi pozitif akut faz yanıtı proteinlerinin sentezi artarken, albumin sentezinden sorumlu m-RNA transkripsiyonunda azalma meydana gelir. Aynı zamanda yine akut faz yanıtında rol oynayan IL-6 TNF-alfa gibi mediatörlerde benzer rol oynar (3,6).

Operasyon planlanan hastalardas serum albümin konsantrasyonun önemli belirleyicileri, albümin sentezi ve yıkılımının oranı, kristalloid ve kolloid sıvılarla dilüsyon ve intravasküler alandan intertisyel boşluğa albüminin kaçacağıdır (60).

Kritik hastada kapiller geçirgenliğin artması, lenfatik drenajın bozulması, albümin sentezi ve yıkımının artması nedeni ile hipoalbuminemi sıklıktır. Hipoalbuminemi sıklığı erişkin kritik hastalarda %30-40 olarak gösterilmiştir (61,62). Kapiller hiperpermeabilitenin derecesi muhtemelen sistemik inflamatuvar yanıtın derecesi ile ilişkili olduğu için, interstisyel alana albümin kaçağının sonucu olarak akut hipoalbuminemi yüksek mortalite ile ilişkilendirilmiştir.

Son dönem karaciğer yetmezliği tanısı ile takip edilip karaciğer nakline alınan hastalarda birçok mekanizma hipoalbuminemiye neden olur. Albumin sentezindeki azalma, interstisyel alana protein kaçağı ile beraber peroperatif dönemde kan kaybı, protein havuzundaki yer değişikliği, peroperatif ve postoperatif kullanılan sıvı resüsitasyonu, postoperatif başlanan immünsupresif ajanlar hipoalbuminemi etyolojisinde yer almaktadır (63).

Postoperatif dönemde en sık karşılaşılan komplikasyonlar pulmoner komplikasyonlardır. Hipoalbuminemi ile seyreden bu hastalarda plevral efüzyon daha sık görülmekte, hipoalbuminemiye artmış pulmoner kapiller permeabilite de eklenince non-kardiyojenik pulmoner ödem olarak karşımıza çıkmaktadır (64). Gelişebilecek olan postoperatif pulmoner komplikasyonları preoperatif dönemde tahmin edebilecek tek laboratuvar tetkiki serum albumin değeridir. Haskins ve ark. (65) kolon kanserli hastalarda yaptıkları çalışmada preoperatif hipoalbumineminin postoperatif dönemde pnömoni, reentübasyon oranını arttırdığını ve uzamış mekanik ventilasyona neden olduğunu bildirilmiştir. Yang ve ark. (66) yaptığı çalışmada da hipoalbumineminin mekanik ventilasyon süresini uzattığı ve mekanik ventilasyon desteğindeki hastaların weaning başarısını öngören belirteçlerden biri olduğunu saptamışlardır. Dasgupta ve ark. (67) yaptığı çalışmada ise hipoalbumineminin mekanik ventilatörde kalış süresini ve mortalite oranını arttırdığını bildirmiştir.

Bizim çalışmamızda serum albumin seviyeleri düşük olan hasta grupta postoperatif pulmoner komplikasyon (atelektazi, plevral efüzyon, pnömoni) oranı daha yüksek bulunmuştur. Aynı zamanda bu grupta weaning süreleri

de daha uzun bulunmuştur. Ancak çalışmamızda postoperatif pulmoner fonksiyonları değerlendirmek için alınan arteriyel kan gazı örneklerinde ise anlamlı bir farklılık bulunamadı. Bunun nedeninin ise monitörizasyondaki parametreleri fizyolojik sınırlarda tutabilmek için mekanik ventilasyon ayarlarının ve elektrolit değerlerinin yakın takip edilmesinden ve hızlı replasman uygulananından kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Akut böbrek hasarı karaciğer transplantasyonu sonrası bilinen major komplikasyonlardan biridir. Sıklığı hasta seçiminde, sınıflandırma ve renal fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan testlerin çeşitliliğinden dolayı değişkendir. Ancak çalışmalardaki ortak sonuç karaciğer transplantasyonu sonrası akut böbrek hasarı ve yetmezliğinin sık görüldüğü; artmış maliyet, mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (68). Cabazuelo ve ark. (69) yaptığı çalışmada preoperatif serum albumin değerindeki düşüklüğün postoperatif akut böbrek yetmezliği insidansı ile ilişkili olduğunu ve bu hastalarda postoperatif akut böbrek yetmezliği etyolojisinde bir çok faktör suçlanırken istatistiksel olarak anlamlı bağımsız tek risk faktörünün hipoalbuminemi olduğunu bildirmişlerdir. Wiederman ve ark. (70)'nın meta-analiz çalışmasında akut böbrek hasarının önceden tahmininde serum albumin düzeyinin bağımsız bir belirteç olarak kullanılabilirliği belirtilmiş ve ayrıca serum albumin düzeyindeki her 1 gr/dL'lik düşüşünde akut böbrek hasarı oranı %134 oranında arttığı bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da hipoalbuminemi grubundaki hastalarda 48 saatlik kreatinin düzeylerinin daha yüksek ve bu hastalarda akut böbrek hasarı gelişiminin daha fazla olduğu bulundu.

Son dönem karaciğer yetmezlikli hastalarda fizyopatolojik değişimlerle birlikte hemostaz dengesi koagülopati lehine bozulmuştur. Mevcut koagülopatiyeye karaciğer transplantasyonu gibi major bir cerrahi eklenince bu hastalarda sık olarak masif kan transfüzyon uygulanmaktadır. Cerrahi ve anestezi tekniklerinin gelişmesi, daha iyi greft korunumu, preoperatif anemi tedavisi, koagülasyon durumunun intraoperatif daha iyi izlenmesi ve fibrinolizin farmakolojik tedavisi ile kan kullanımı sürekli olarak azalmış olsa da, ortotopik karaciğer transplantasyonu çoğu zaman hastanın total kan

hacmine eşit transfüzyon ihtiyacı ile karşımıza çıkmaktadır(71). Transfüzyon ihtiyacını önceden tahmin edebilmek zor olsa da yapılan çalışmalar preoperatif albumin düzeyinin intraoperatif transfüzyon miktarını tahmin etmede kullanılabileceğini ortaya koymuştur. Kim ve ark. (72) radikal nefrektomiye alınan hastalarda preoperatif hipoalbuminemisinin peroperatif eritrosit süspansiyonu transfüzyonunu arttırdığını bildirmişlerdir. Erdost ve ark. (73) yaptığı çalışmada; akut böbrek hasarı gelişen preoperatif hipoalbuminemili hastalarda intraoperatif eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma kullanımının arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da preoperatif hipoalbuminemili hasta grubunda intraoperatif eritrosit süspansiyonu ve taze donmuş plazma transfüzyonu oranı daha yüksek bulundu.

Preoperatif hipoalbuminemi aynı zamanda cerrahi alan enfeksiyonu, greft yetmezliği ve retransplantasyon etiolojisinde de yer almaktadır (74). Artmış postoperatif komplikasyon oranları ile birlikte preoperatif hipoalbuminemisinin postoperatif mortalitenin göstergesi olduğu bildirilmiştir (8). EPESE çalışmasında 71 yaş ve üzerindeki hastalarda serum albümin seviyesinin 4.3 g/dL'den 3.4 g/dL'ye düşmesinin kardiyak hastalık, kanser ve mortalite riskini arttırdığı bildirilmiştir (75). Longitudinal Aging Study Amsterdam (LASA), çalışmasında da azalmış albümin seviyelerinin kardiyovasküler riski arttırdığı belirtilmiştir (76). Tonnesen ark. (77) yaptığı bir çalışmada kritik hastalarda albümin düzeyinin 2.5 gr/dl'nin ve kolloid onkotik basıncın 15 mmHg' nın altına düştüğünde mortalitenin arttığı gösterilmiştir.

Bizim çalışmamızda da mortalite, greft yetmezliği ve retransplantasyon oranlarının hipoalbuminemili hasta grubunda daha yüksek olduğu bulundu.

Sonuç olarak; albumin plazmada en fazla bulunan ve birçok önemli fonksiyonları üstlenen bir proteindir. Ulaşımı kolay ve maliyeti düşük olan bu protein düzeyinin ölçümü preoperatif değerlendirilen rutin laboratuvar tetkiklerinden biri haline gelmiştir. Preoperatif serum albumin düzeyinin postoperatif mortalite ve morbidite ile ilişkisini irdelediğimiz bu çalışmada preoperatif hipoalbuminemisinin postoperatif birçok komplikasyona neden

olduğu ve erken dönemdeki mortalitenin güçlü bir göstergesi olduğunu ortaya koyduk. Bu etkilerinden yola çıkarak albuminin peroperatif ve postoperatif komplikasyonların tespitinde yönlendirici ve postoperatif takipte değerli bir parametre olarak kullanılabileceği kanısına vardık.



KAYNAKLAR

- 1-Sonsuz A. Karaciğer Fonksiyon Bozukluklarına Klinik Yaklaşım Sempozyum Dizisi. 2007;58:69-78.
- 2-Hepatik Fizyoloji ve Anestezi Lange Klinik Anesteziyoloji Ç.Ed. Tulunay M, Cuhruk H. 773-88.
- 3-Theodore Peters Jr. All about albumin. Biochemistry, Genetics, and 4-Medical Applications. First Edition, San Diego, California Academic Press, 1996.
- 4-Vincent JL. Relevance of albumin in modern critical care medicine. Best Pract Res Clin Anaesthesiol. 2009;23:183-91. .
- 5-Castell JV, Gómez-Lechón MJ, David M, et al. Acute-phase response of human hepatocytes: regulation of acute-phase protein synthesis by interleukin-6. Hepatology. 1990;12:1179-86
- 6-Brenner DA, Buck M, Feitelberg SP, Chojkier M. Tumor necrosis factor- α inhibits albumin gene expression in a murine model of cachexia. J Clin Invest.1990;85:248-55.
- 7-Miller RD. Organ Transplantasyonu Aydın D, çev. Editörü. Miller Anestezi 6
- 8-Gibbs J, Cull W, Henderson W, et al. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. Arch Surg 1999;134: 36–42
- 9-Meirelles Júnior RF, Liver transplantation: history, outcomes and perspectives, Einstein. 2015;13:149-52

- 10- Yılmaz S. Sağ Lob Canlı Vericili Karaciğer Transplantasyonu: Teknik ve Özel Sorunlar. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2009;2:21-3.
- 11-Yaprak O, Yüzer Y, Tokat Y. Canlı vericili karaciğer transplantasyonunda cerrahi teknikler. Polat C, editör. Hepatopankreatobiliyer Cerrahi.1.Baskı. İstanbul. Nobel; 2010:237-44.
- 12-Hwang GS. And McCluskey SA. Anesthesia and outcome after partial hepatectomy for adult-to-adult donor transplantation. Current Opinion in Organ Transplantation 2010;15:3377-82.
- 13.Kim YK, Chin JK, Kang SJ, et al. Association between central venous pressure and blood loss during hepatic resection in 984 living donors. Acta Anaesthesiol Scand 2009;53:601-6.
- 14- Solak M. Hepatik Sistem Fizyolojisi. Keçik Y, ed. Temel Anestezi. Güneş Tıp Kitabevleri. Ankara. 2012;8:311-8.
- 15- Jones AL. Anatomy of the normal liver. In Zakim D, Boyer T(eds): Hepatology: a Textbook of liver disease, 3rd ed. Philadelphia, WB Saunders, 1996;5:3-32.
- 16- Gazelle GS, Lee MJ, Muelle PR: Cholangiographic segmental anatomy of the liver. Radiographics 1994;14:1005-13.
- 17- Jurgaitis J, Paškonis M, Pivoriūnas J, et al. The comparison of 2-dimensional with 3-dimensional hepatic visualization in the clinical hepatic anatomy education Medicina (Kaunas) 2008;6:44.
- 18- Heriot AG, Karanjia ND: A review of techniques for liver resection. Ann R Coll Surg Engl 2002;84:371-80.
- 19- Greenway C, Lauth W. Hepatic Circulation: Handbook of Physiology-The Gastrointestinal System, Motility and Circulation. Bethesda, American Physiology Society. 1989:1519-64.
- 20- Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI. Histology a text and atlas. Third edition.Williams Wilkins. 1995;5:496-524.

- 21- Junqueira LC, Carneiro J, Kelley RO. Temel Histoloji. Aytekin Y, çeviri editörü. Eighth edition. Barış Kitapçılık. İstanbul. 1998;3:307-19.
- 22- Mızrak D, İdilman R. Karaciğer nakli: hasta seçimi, gelişen endikasyonlar. Türkiye Klinikleri J Gen Surg-Special Topics 2009;2:10-3
- 23- Ayanoğlu HO, Ulukaya S, Yüzer Y, Tokat Y. Anesthetic Management and Complications in Living Donor Hepatectomy. Transplantation Proceedings 2003;35: 2970-3
- 24- Fawcett DW, Jensch RP. Bloom-Fawcett: Concise Histology. Chapman-Hall USA. 1997;10:211-20.
- 25- Gartner LP, Hiatt JL. Color Textbook of Histology. 2nd edition. W.B. Saunders USA 2001;6:420-32.
- 26- Guyton A.C. Hall J.E. , Textbook Of Medical Physiology 10.Th 2000 W.B. Saunders Company P:797-803.
- 27- Sodeman's Pathologic Physiology, (Sodeman's Fizyopatoloji). Mechanism's Of Disease. Cilt II. Bölüm 4.
- 28-Boldt J, Suttner S. Plasma substitutes. Minerva Anesthesiol 2005;7:741-5
- 29- McClelland DB. Human albumin solutions. BMJ 1990; 300:35-7.
- 30- Çıtak A. Klinikte İnsan Albümini ve Taze Donmuş Plazma Kullanımı. Güncel , Çocuk Acil Tıp ve Yoğun Bakım Derneği Yayını Bahar 2007;4.
- 31- Törer B. Prematüre Bebeklerde Hipoalbumineminin Yenidoğan Dönemi Sorunları ve Mortalite Üzerine Etkisi, Ankara: Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi;2010.
- 32- Phillips A, Shaper AG, Whincup PH. Association between serum albumin and mortality from cardiovascular disease, cancer, and other causes. Lancet. 1989;2:1434-6.

- 33- Kaysen GA, Johansen KL, Cheng SC, Jin C, Chertow GM. Trends and outcomes associated with serum albumin concentration among incident dialysis patients in the United States. *J Ren Nutr* 2008;18:323-31.
- 34- Goldwasser P, Feldman J. Association of serum albumin and mortality risk. *J Clin Epidemiol.* 1997;50:693-703.
- 35- Reinhardt GF, Myscowski JW, Wilkens DB, et al. Incidence and mortality of hypoalbuminemic patients in hospitalized veterans. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1980;4:357-9.
- 36- Sullivan DH, Roberson PK, Bopp MM. Hypoalbuminemia 3 months after hospital discharge: significance for long-term survival. *J Am Geriatr Soc.* 2005;53:1222-6.
- 37- Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, Wilkes MM. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials. *Ann Surg.* 2003 ;237:319-34.
- 38- Knaus WA, Wagner DP, Draper EA, et al. The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest.*1991;100:1619-36.
- 39- Zimmerman JE, Kramer AA, McNair DS, Malila FM. Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) IV: hospital mortality assessment for today's critically ill patients. *Crit Care Med.* 2006;34:1297-310.
- 40- Margaron MP, Soni N. Serum albumin: touchstone or totem? *Anaesthesia.* 1998;53:789-803.
- 41- Carl A. Burtis and Edward R. Ashwood. Tietz, Textbook of Clinical Chemistry 3rd edition, Philadelphia, Pa, WB Saunders Co, 1999.
- 42- Ellman H. Capillary permeability in septic patients. *Crit Care Med.*1984;12:629-33.

- 43- Elias RM, Johnston MG, Hayashi A, Nelson W. Decreased lymphatic pumping after intravenous endotoxin administration in sheep. *Am J Physiol.*1987;253:1349-57.
- 44- Johnston MG, Elias RM, Hayashi A, Nelson W. Role of the lymphatic circulatory system in shock. *J Burn Care Rehabil.* 1987;8:469-74.
- 45- Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth.* 2000;85:599-610.
- 46- Zoellner H, Höfler M, Beckmann R, et al. Serum albumin is a specific inhibitor of apoptosis in human endothelial cells. *J Cell Sci.* 1996;109:2571-80.
- 47- Rabie M, Negmi H, Hammad Y, Oufi H, Khalaf H. Living Donor Hepatectomy: Comparative Study Between Two Different Anesthetic Techniques *M.E.J. Anesth.* 2006;18:4.
- 48- Wright AS, Rikkers LF. Current management of portal hypertension. *J Gastrointest Surg* 2005; 9: 992–1005
- 49- Ramsay M. Pulmonary hypertension and liver transplantation. In: Milan Z, ed. *Cardiovascular Diseases and Liver Transplantation*. New York: Nova Science Publishers, 2011
- 50- Rodriguez-Roisin R, Krowka MJ. Hepatopulmonary syndrome—a liver-induced lung vascular disorder. *N Engl J Med* 2008;358: 2378–87
- 51-NHS Blood and Transplant. Report for NHS England—commissioners of transplantation services: liver transplantation interim report for 2014/2015 (1 October 2013–30 September 2014).
- 52- Pomfret EA, Pomposelli JJ, Jenkins RL. Live donor liver transplantation. *J Hepatol* 2001;34:613-24.
- 53- Pomfret EA, Pomposelli JJ, Lewis WD. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: Donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001;136:425-33.

- 54- Garg A, Armstrong WF. Echocardiography in liver transplant candidates. JACC Cardiovasc Imag 2013; 6: 105–19
- 55- Bernal W, Martin-Mateos R, Lipcsey M et al. Aerobic capacity during cardiopulmonary exercise testing and survival with and without liver transplantation for patients with chronic liver disease. Liver Transpl 2014; 20: 54–62
- 56-Anesthesia for Liver Transplantation. In: *Anesthesiology Review*, Faust RJ, Cucchiara RF, Rose SH, Spackman TN, Wedel DJ, Wass CT. pp 525-526, Churchill livingstone, USA
- 57- Zoellner H, Höfler M, Beckmann R, et al. Serum albumin is a specific inhibitor of apoptosis in human endothelial cells. J Cell Sci. 1996;109:2571-80.
- 58-Pollock CA, Ibels LS, Zhu FY, et al. Protein intake in renal Disease. J Am J Am Soc Nephrol 1997;8:777-83
- 59- Cochrane Injuries Group Reviewers. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. BMJ 1998; 317: 235-240.
- 60- McClelland DB. ABC of transfusion. Human albumin solutions. BMJ 1990; 300: 35-37.
- 61-Fleck A, Raines G, Hawker F, et al. Increased vascular permeability: a major cause of hypoalbuminaemia in disease and injury. Lancet. 1985;1:781-4.
- 62-McCluskey A, Thomas AN, Bowles BJ, Kishen R. The prognostic value of serial measurements of serum albumin concentration in patients admitted to an intensive care unit. Anaesthesia. 1996 ;51:724-27.
- 63- Rabie M, Negmi H, Hammad Y, Oufi H, Khalaf H. Living Donor Hepatectomy: Comparative Study Between Two Different Anesthetic Techniques M.E.J. Anesth. 2006;18:4

- 64- Yost CS, Matthay MA, Gropper MA. Etiology of acute pulmonary edema during liver transplantation: a series of cases with analysis of the edema fluid. *Chest* 2001;119:219-23
- 65- haskins I, Baginsky M, Amdur R, Agarwal A. Preoperative hypoalbuminemia is associated with worse outcome in colon cancer patients. *Clinical nutrition* 2016;12:1-6
- 66- Yang P-H, Hung J-Y, Yang C-J. Successful weaning predictors in a respiratory care center in Taiwan. *Kaohsiung J Med Sci* 2008;24:85-91.
- 67- Dasgupta A, Rice R, Mascha E, Litaker D, Stoller JK. Four-year experience with a unit for long-term ventilation (respiratory special care unit) at the Cleveland Clinic Foundation. *Chest*. 1999;116 :447-55
- 68- Bilbao I, Charco R, Balsells J, et al: Risk factors for acute renal failure requiring dialysis after liver transplantation. *Clin Transplant* 1998;12:123–9
- 69- Cabezuelo JB, Ramirez P, Rios A, Acosta F. Risk factors of acute renal failure after liver transplantation. *Kidney international* 2006;69:1073-80
- 70- Wiederman C, Wiederman W, Joannidis M. Hypoalbuminemia and acute kidney injury: a meta-analysis of observational clinical studies. *Intensive care med* 2010; 36:1657-65
- 71- Hendriks HG, Meijer K, de Wolf JT, et al. Reduced transfusion requirements by recombinant factor VIIa in orthotopic liver transplantation. A pilot study. *Transplantation*. 2001;71:402–5
- 72- Kim K, Seo H, Chin J, et al. Preoperative hypoalbuminemia and anemia as predictors of transfusion in radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a retrospective study. *BMC anesthesiology* 2015; 15:103
- 73- Erdost H, Özkardeşler S, Akan M, et al. Comparison of the RIFLE, AKIN and KDIGO. Diagnostic Classifications for Acute Renal Injury in Patients Undergoing Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2015;47:1482-87

- 74- Hollenbeak CS, Alfrey EJ, Souba WW. The effect of surgical site infections on outcomes and resource utilization after liver transplantation. *Surgery* 2001;130:388-95
- 75- Marino PL. Colloid and crystalloid resuscitation. In: Marino PL (ed). *The ICU Book* (2nd ed) Baltimore: Williams & Wilkins 1998;6: 228-41.
- 76- Mendez CM, McClain CJ, Marsano LS. Albumin therapy in clinical practice. *Nutr Clin Prac* 2005; 20: 314-320
- 77- Tonnesen AS, Gabel JC, McLeavey CA. Relation between lowered colloid osmotic pressure, respiratory failure, and death. *Crit Care Med* 1977; 5: 239-240.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve uzmanlık tezimde yardım ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Alp GURBET'e ve Uzm. Dr. Selcan BAYRAKTAR'a, bilgi ve becerilerimin temellerinde büyük yeri olan Prof. Dr. Hafize ÖKSÜZ ve Uzm. Dr. Birsen DOĞU'ya, ilgi, destek ve deneyimleri ile eğitime katkısı olan tüm değerli hocalarıma, asistanlık sürecinde eşim ve çocuklarımdan daha fazla vakit geçirdiğim acı, tatlı birçok anıları beraber yaşadığımız tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Benim ben olmamda büyük emekleri olan, maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen aileme, özellikle de asistanlığım sürecinde en büyük destekçim olan iki çocuğumun annesi eşime tüm samimiyetimle sonsuz teşekkür ederim....

ÖZGEÇMİŞ

1986 yılında Adıyaman'da doğdum. İlk, orta ve lise eğitimimi Adıyaman'da tamamladım. 2004 yılında başladığım Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi bölümünden 2010 yılında mezun oldum. 2010-2013 yılları arasında Adıyaman Kahta Devlet Hastanesi Acil Servis'te pratisyen hekimlik yaptım. 22 Ağustos 2013 tarihinde Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime başladım. Nisan 2013 TUS sınavının soru iptaline bağlı mahkeme kararı ile yeniden değerlendirme sonucu 16 Mayıs 2016 tarihinde Uludağ Üniversitesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı'na uzmanlık eğitimimi tamamlamak üzere başladım. Evliyim ve iki erkek çocuk babasıyım.