

## **Karaciğer nakli olan hastanın yoğun bakım izlemi**

**Doç.Dr.Bülent Karapınar**

### **Karaciğer transplantasyonunun evreleri**

Karaciğer transplantasyonu operasyonu, üç fazdan oluşmaktadır: Diseksiyon, anhepatik ve reperfüzyon. Diseksiyon fazı, cilt insizyonundan hepatik arter ve portal venin oklüzyonuna kadar sürer, anhepatik faz ise bu aşamadan karaciğer içerisine tekrar portal ven yoluyla kan akımı sağlanması sürecini içerir. Reperfüzyon fazı ise portal ven akımı sağlanmasından abdomenin kapatılmasına kadar olan süreçtir.

#### **Diseksiyon fazı:**

Bu dönemde transfüzyon gereksiniminin belirlenmesinde yakın hematokrit, protrombin zamanı ve tromboelastografi ile birlikte dolum basınçları ve idrar çıkışı referans alınır. İdeal hematokrit değeri olarak genellikle % 26-30 kabul edilir. Pıhtılaşma anormallikleri, taze donmuş plazma ile İNR 1,5 civarında tutulacak şekilde giderilirken, trombosit transfüzyonu ise yalnızca trombositopeni varlığında uygulanır. Transfüzyon gereksinimleri, özellikle elektif olgularda olmak üzere gittikçe daha düşük olarak bildirilmektedir hatta kan ve trombosit transfüzyonu olmadan tamamlanan operasyon sayısı az değildir. Porta Hepatis'in diseksiyonu, karaciğerin kaldırılmasını ve manüplasyonunu gerektirir, bu aşamada, venöz dönüşte azalma ve hipotansiyon gelişebilir, sıvı bolusu ve vazopressör gereksinimi söz konusu olabilir.

#### **Anhepatik faz:**

Bu aşamada, iki önemli fizyolojik değişim gerçekleşir: Kalbe venöz dönüşün azalması ve ilerleyici metabolik değişiklikler. Uygulanan cerrahi tekniğe bağlı olarak inferior vena cava, ya total ya da kısmen klampe edilir. Çocuklar taşikardi yanıtı ile bu duruma adapte olmaya çalışırlar ancak gelişen sistemik hipotansiyonu tedavi etmek için dikkatlice uygulanan sıvı ve inotrop desteği gerekebilir. Bu aşamada aşırı sıvı uygulamasından kaçınılmalıdır, aksi takdirde reperfüzyon döneminde, vena cava ve portal klemp kaldırıldığında gelişen yüksek

sağ atrial basınçlar, yeni nakledilen karaciğerde, konjesyon ve kanamaya yol açabilir. Anhepatik dönemde kan şekeri daha da düşerken, kan pH'ı artan asit birikimi(laktik asidoz vb.) nedeniyle belirgin olarak azalır. Serum potasyum düzeyi ise artma eğilimindedir. Bu dönemde eğer aktif ısıtma uygulanmazsa santral vucut ısı hızla düşebilir.

### **Reperfüzyon:**

Reperfüzyon, hemodinamideki majör değişiklikler ile birliktedir. İnferior vena cava ve portal ven klemplerinin açılması, kalbe venöz dönüşü arttırır. Hipotansiyon, reperfüzyon sendromunun bir parçası olarak sık görülür, salınan endojen mediatörlere bağlı olarak, ortalama arter basıncında en azından % 30 azalma, göreceli bradikardi ve pulmoner vasküler dirençte yükselme bu tabloya eşlik eder. Bu sendrom genellikle geçicidir, ağır tablolar genellikle yüksek dönör yaşı, yüksek laktat düzeyleri ve nakil sonrası karaciğer ve renal disfonksiyonla ilişkilidir. N-asetil sistein sıklıkla reperfüzyon sendromunu iyileştirse de etkinliği üzerine eldeki veriler sınırlıdır.

Cerrahi ekip, dolaşıma yüksek potasyum, laktat, hücre debrisleri ve hava vb. geçişini azaltmak için karaciğeri, kristalloid ya da hasta kanı ile flaşlamalı sonrasında yavaşça portal ven klemmini açmalıdır. İntravenöz sıvılar, aşırı volüm yüküne yol açmamak için dikkatlice kullanılmalı, gerektiğinde dolaşım inotropolar, adrenalin ve nöradrenalin ile desteklenmelidir. Hemen sonrasında hepatik arter anastomozu tamamlanır, bu aşamada yeterli kardiak debinin ve sistemik perfüzyon basıncının sağlanması önemlidir.

Bu devrede reperfüzyon koagülopati oldukça sıktır, kanamayı azaltmak için volüm yüküne yol açmadan, dikkatlice tedavi edilmelidir. Portal venöz ve hepatik arteriyel revaskülarizasyon sağlandıktan sonra asidoz kendiliğinden düzelme eğilimine girer ve transplante edilen karaciğerin normal fonksiyon gösterdiğinin bulgusudur. Benzer şekilde, düzelen asidoza ve karaciğer hücrelerinin geri alımına bağlı kan potasyum düzeyi de düşme gösterir. Glükoz düzeyi ise yeni karaciğerden salınım sonucunda sıklıkla yükselir.

### **Postoperatif dolaşım dengesizliği, hemodinamik izlem ve stabilizasyon**

Postoperatif graft fonksiyonunun korunmasında, intrinsik karaciğer hücre toparlanmasının yanında, karaciğer hemodinamiklerinin, optimum düzeyde tutulması ve venöz stazın önlenmesi önem taşımaktadır. Subklinik hipovolemi, aşırı yüksek kardiyak dolum basınçlarıyla birlikte pulmoner ödem ve gaz değişiminde bozulma, uygunsuz graft perfüzyonuna yol açabilir ve mortaliteyi arttırabilir. Son dönem karaciğer hastalarında yüksek kardiyomyopati sıklığı nedeniyle fizyolojik strese ya da farmakolojik uyarılara, uygunsuz ventrikül kontraktilite yanıtı vermeleri nadir olmayan bir durumdur. Asidoz, hipotermi ve elektrolit dengesizlikleri gibi metabolik anormallikler, kardiyak performansı daha da düşürerek, dolaşımsal dengesizlik yaratabilirler. Hemodinamik depresyon, reperfüzyon sendromunun uzamış bir etkisi ya da masif transfüzyondan kaynaklanan hipokalseminin bir sonucu da olabilir. Farkedilmemiş hipovolemi, postoperatif hipotansiyonun diğer bir nedenidir ve kan kaybı, üçüncü boşluğa kayıp ve devam eden asit oluşumu ile ilişkilidir. Karaciğer yetmezliğinde var olan sistemik vazodilatasyonun, operasyon sonrası, hızla düzelmesi, sistemik vasküler dirençte ani bir artışa yol açarak kalb yükünü arttırır.

Kardiyovasküler instabilite potansiyeli, ayrıca kardiyak debi ve organ perfüzyonunun optimum düzeyde tutulması gerekliliği, erken postoperatif dönemde, yakın hemodinamik monitörizasyonu, gerekli kılmaktadır. Atım volüm varyasyonu (SVV) ve nabız basınç değişkenliği (PPV), transpulmoner termodüasyon tekniği ile sürekli elde edilebilen ve çeşitli operatif prosedürlerden sonra mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda, sıvıya yanıt verilebilirliğin en iyi göstergesi olduğu düşünülen parametrelerdir.

Karaciğer nakli sonrası, hemodinamik dengenin optimum düzeyde tutulmasında amaç suboptimal doku perfüzyonu ve uzak organ yetmezliklerine yol açabilecek uygunsuz kardiyak dolumun önlenmesidir. Sıvıya yanıtın dinamik parametrelerle sürekli izlemi ayrıca sağ ventrikül diastol sonu volümü ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun değerlendirilmesi, gerekli santral kan volümünün korunmasına yardımcıdır. Kardiyak debinin optimum düzeyde sürdürülmesi aşırı sıvı uygulamalarından kaçınılmasını sağlar böylelikle pulmoner konjesyon ve sinüzoidal-hepatik ven basınçlarında fark edilmeyen yükselmeler önlenir.

Karaciğer nakli uygulanan hastalarda vazodilatasyon ön plandadır ve hiperdinamik durumun normale dönmesi günler ya da haftalar sürebilir. Orta düzeyde dolum volümleri ve sonrasında sağlanacak vazokonstrüksiyon, bu klinik tablonun etkin tedavisini sağlar. Vazokonstrüksiyon

nöradrenalin ve vazopressin ile sağlanırken, inotropik destek için sıklıkla dopamin ve dobutamin kullanılır.

### **Sıvı ve elektrolit yönetimi**

İntraoperatif hipovolemi ve belirgin kan kaybı, genellikle büyük miktarda sıvı ve kan ürünü uygulanmasını gerektirir. Böylelikle organ perfüzyonu ve kardiyak debi korunur. Ancak masif kan transfüzyonları ve sıvı uygulamaları komplikasyonsuz değildir. Levy ve ark. karaciğer nakli uygulanan, geniş bir hasta serisinde, intraoperatif uygulanan kan ürünü miktarının yoğun bakım ünitesine yeniden başvuru sıklığını arttırdığını göstermişlerdir. Büyük miktarda sıvı replasmanı, aşırı sıvı yüküne, su-sodyum retansiyonuna, üçüncü boşluklara sıvı sızıntılarına yol açabilir ve graft konjesyonu ve ödemi daha da arttırarak iskemi-reperfüzyon sendromuna yol açabilir. Postoperatif hemodinami stabilize edildikten sonra periferik dolaşımdaki ve üçüncü boşluklardaki toplanmış sıvının, santral dolaşıma, geri dönüşü sağlanmaya çalışılmalıdır. Operasyon sonrası ilk günde uygun düzeydeki negatif sıvı dengesi, erken pulmoner komplikasyon sıklığını belirgin olarak azaltır ve graft dokusuna daha iyi oksijen sunumu sağlanmasıyla ilişkilidir. Azalmış sağ ventrikül volümü ve basıncı, portal ve santral venöz sistem arasında gradient oluşturarak donör graftından kan akışını kolaylaştırır.

Postoperatif dolaşım volümünün sürdürülmesinde, idame sıvısının, normalin 2/3'ü olarak kristalloid sıvılarla, dren kayıplarının ise % 50 oranında % 5 albümin ile replase edilmesi mantıklı görünen standart bir yaklaşımdır. Albümin solüsyonlarının, dekompanse siroz hastaları dışında sonlanımı olumlu etkileyip etkilemediği tartışmalıdır. Az sayıda çalışma, karaciğer nakli sonrası olumlu etki bildirmiştir. Mukhtar ve ark. serum düzeyini normale getirmek amacıyla, postoperatif albümin uygulanmasının, erken sonlanım üzerine bir etkisi olmadığını göstermişlerdir. Cohen ve ark. ise yoğun bakıma kabülde düşük serum albümin düzeyleri ile postoperatif komplikasyon sıklığı arasında bir ilişki saptamadılar.

Postoperatif transfüzyon uygulamaları, merkezler arasında değişken olmakla birlikte hemoglobin değerinin 8-10 gr/L arasında tutulması genel olarak kabül görmüştür. Postoperatif hematokrit düzeyinin % 25-30 arasında tutulması, yeni grifte yeterli oksijen sunumunun temininde yardımcı gözükmektedir.

Postoperatif elektrolit dengesizlikleri, pre-transplant beslenme durumu, intraoperatif gelişmeler, sıvı şiftleri ve sitratlı banka kanları ile ilişkilidir. Sık görülen anormallikler, hipokalsemi, hiperkalsemi, hipokalsemi, hipofosfotemi, hiponatremi, hipoglisemi, hiperglisemi ve hipomagnezemidir. Normal glükoz metabolizması, iyi fonksiyon gören bir allo-graftın göstergesidir. Hipoglisemi, yeni karaciğerin yetersizliğini gösteren ciddi bir bulgu olabilir. Hiperglisemi ise çok daha siktir, steroidler, cerrahi stres ve calcineurin inhibitörleri bu açıdan risk faktörleridir.

### **Postoperatif Ventilasyon Desteği ve Weaning**

Operasyon sonrası, geleneksel olarak hastalar, entübe, mekanik ventilasyon desteğinde ve sedasyon altında, yoğun bakım ünitesine transfer edilirler. Günümüzde bazı merkezler, hastaları, operasyon sonrası ekstübe etmek için özel bir çaba harcamakta, derlenme, anestezi sonrası uyanma odasında gerçekleşmekte ve hasta ileri yoğun bakım yerine ara bir yoğun bakım ünitesinde izlenebilmektedir. Yoğun bakım maliyetlerini azaltan bu yaklaşımın, alttaki klinik tablonun ciddiyeti arttıkça uygulanabilirliği azalmaktadır.

Transplantasyon öncesi ciddi ansefalopati, belirgin hipoksemi, ağır obezite, hemodinamik dengesizlik, primer graft disfonksiyonu ve pulmoner ödem varlığında, erken ekstübasyon ne uygun ne de önerilen bir yaklaşımdır. Başarısız erken ekstübasyon sonucu gelişen postoperatif solunum yetersizliği yeni karaciğer graftına oksijen sunumunu olumsuz etkileyebilir. Birçok başarılı olgu bildirilmekle birlikte, erken ekstübasyonun, zamanlaması ve hasta seçimi güncel literatürde henüz iyi tanımlanmamıştır. Merkezler arası, preoperatif klinik şartlar, cerrahi başarı ve personel olanakları arasında farklılıklar olması nedeniyle bu yaklaşımı öneren merkezlerin sonuçlarını genelleme yaparak değerlendirmek mümkün değildir.

Diğer transplant programları, hastaları, operasyon sonrası rutin olarak yoğun bakım ünitesine transfer etmekte ve hızlı weaning ve ekstübasyon protokolleri uygulamaktadır. Bu yaklaşımla, hemodinamik stabilizasyon güvence altına alınabilmekte, graftın durumu denetlenebilmekte ve ekstübasyon öncesi optimum analjezi sağlanabilmektedir.

Operasyon sonrası, masif transfüzyon, plevral efüzyon, bronşial sekresyonların yetersiz temizlenmesi, pnömoni ve immünsupresif tedavilerin yan etkileri gibi solunumsal

komplifikasyonlar nedeniyle, mekanik ventilasyondan ayırmada güçlük, sık yaşanan bir problemdir. ARDS, karaciğer nakli sonrası görülen en ciddi komplifikasyonlardan biridir. Ağır reperfüzyon sendromu, belirgin kan kaybı, uzamış operasyon ve erken postoperatif enfeksiyon en sık rastlanan nedenleridir. Transfüzyon ile ilişkili akciğer hasarı (TRALI), ARDS'nin diğer sık bir nedenidir ve donör alloantikörlerinin, gronülosit ve lökosit antijenleri (anti-HLA) ile reaksiyonu ile ilişkili görünmektedir.

Weaning güçlüğü çekilen hastalarda, bu süreci kısaltmak ve hızlandırmak için hızlı ekstübasyon ve hemen arkasından non-invaziv ventilasyon uygulaması düşünülebilir. Solid organ transplantasyonu uygulanan hastalarda gerçekleştirilen randomize bir çalışmada operasyon sonrası NIV ve standart tedavi karşılaştırılmış, NIV uygulanan grubta anlamlı olarak azalmış sepsis ve septik şok atağı ve daha az ventilatörle ilişkili pnömoni geliştirme eğilimi saptanmıştır.

Eğer operasyon sonrası solunum yetmezliği, uzun süreli mekanik ventilasyon gerektirecek kadar ağır ise ventilasyon stratejisi, hem akciğerler hem de graft için en az zarar verecek şekilde uygulanmaya çalışılmalıdır. Havayolu basınçları ve PEEP, karaciğer kan akımını olumsuz etkilemeden, oksijenasyonu iyileştirecek şekilde ayarlanmalıdır.

#### Kaynaklar:

1. Razonable RR, Findlay JY, O' Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B, Davenport A, Gropper M. Critical care issues in patients after liver transplantation. Liver Transplantation 17;511-527,2011.
2. Hauser GJ, Kaufman SS, Matsumoto CS, Fishbein TM. Pediatric intestinal and multivisceral transplantation: a new challenge for the pediatric intensivist. Intensive Care Med 34;1570-1579, 2008.
3. Keegan MT, Plevak DJ. Critical care issues in liver transplantation.
4. Bennett J, Bromley P. Perioperative issues in pediatric liver transplantation.
5. Araz C, Pirat A, Torgay A, Zeyneloğlu A, Arslan G. Early postoperative complications of pediatric liver transplantation experience at one center. Transplantation Proceedings 36;214-217, 2004.
6. Feltracco P, Barbieri S, Galligioni H, Michieletto E, Carollo C, Ori C. Intensive care management of liver transplanted patients. World J Hepatol 3;61-71, 2011.

7. Kamath BM, Olthoff KM. Liver transplantation in children: update 2010; *Pediatr Clin N Am* 57;401-414, 2010.
8. Imanieh MH, Erjaee A, Dehghani SM, Bahador A, Malek-Hosseini SA. Early complications of pediatric liver transplantation. *Indian Pediatrics* 46;1088-1090, 2009.
9. Fumagalli R, Ingelmo P, Sperti LR. Postoperative sedation and analgesia after pediatric liver transplantation. *Transplantation Proceedings* 38; 841-843, 2006.