

Karaciğer Transplantasyonunda Yoğun Bakım Yönetimi

Kadir DOĞRUER*, İlhan OCAK*, Burak KOÇAK**, Turan KANMAZ**,
Koray ACARLI**, Münci KALAYOĞLU**

* Memorial Hastanesi, Genel Yoğun Bakım Ünitesi,

** Memorial Hastanesi, Organ Nakli Merkezi, İSTANBUL

Intensive Care Management for Liver Transplantation

Key Words: Liver, Transplantation, Intensive care.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, Transplantasyon, Yoğun bakım.

Karaciğer transplantasyonunda yoğun bakım özel bir yere sahiptir. Bu gruptaki hastaların multidisipliner yaklaşımla izlem ve tedavilerinin sürdürülmesi gerekliliği yoğun bakım hekiminin öncelikli prensibi olmalıdır. İnteraktif multidisipliner çalışma düzeneği sayesinde hastaların yoğun bakım ünitesi (YBÜ)'nde kalışları kısaltacak, mortalite ve morbidite oranları düşecektir.

İlk insan karaciğer transplantasyonu Colorado Üniversitesinde 1963 yılında yapılmıştır^[1]. Karaciğer transplantasyon cerrahisine ek olarak, yoğun bakımdaki tedavi ve teknolojik gelişmelerin katkısıyla hasta sağkalımında yüksek başarılar elde edilebilmektedir. Karaciğer transplantasyon cerrahisinde operasyon öncesi, operasyon sırası ve sonrasında yoğun bakım önemli bir yere sahipken, son zamanlar-

da transplantasyon sonrasında hastanın yoğun bakımdan geçmeden transplantasyon servisine alınması hedeflenmektedir^[2]. Bunun sağlanmasında transplantasyon hastasının operasyon öncesi ve operasyon anındaki anestezi yaklaşımının büyük önemi vardır. Birkaç yıl öncesine kadar transplantasyon cerrahi süresi en az 10 saat, yoğun bakımda kalış süresi ortalama bir hafta ve hastanede yatış süresi bir-üç ay iken; günümüzde karaciğer transplantasyonu cerrahisi beş-sekiz saat, yoğun bakımda kalış süresi 12-48 saat ve hastanede yatış süresi 7-10 güne düşmüştür. Transplantasyon alanındaki gelişmeler sayesinde günümüzde giderek artan sayıda karaciğer transplantasyonu gerçekleştirilmektedir. Özellikle 1981 yılında siklosporinin bulunması ve immünsüpresyon sahasındaki diğer gelişmeler sayesinde bir yıllık sağkalım oranı %90'a kadar çıkmıştır^[3].

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Kadir DOĞRUER

Memorial Hastanesi, Genel Yoğun Bakım Ünitesi,

Okmeydanı, Şişli, İSTANBUL

e-mail: kadirdogruer@superonline.com

Makalenin Geliş Tarihi: 31.05.2007

Makalenin Kabul Tarihi: 04.06.2007

Bu yazıda; son dönem karaciğer yetmezliği hastasının tanımı, YBÜ izlemi, karaciğer transplantasyonu yapılacak olan hastanın operasyon öncesinde hazırlanmasında yoğun bakımın yeri, karaciğer nakli yapılmış olan hastanın operasyon sonrasında yoğun bakımdaki izlem ve tedavisi irdelenecektir.

SON DÖNEM KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Karaciğer sirozu gelişmiş olan hastalar yüksek mortalite riskine sahiptir. Bu hastalarda, karaciğer hastalığından çok, bu hastalığın neden olduğu komplikasyonlar nedeniyle kritik bir süreç söz konusudur. Bu kritik süreç multidisipliner bir izlem ve tedaviyi gerekli kılar. Gastroenteroloji, hepatoloji, nefroloji, anestezi, transplantasyon, infeksiyon hastalıkları ekibi bu multidisipliner yaklaşımı şekillendirir. Öncelikle infeksiyonun önlenmesi, hava yolunun korunması ve yeterli beslenmenin sağlanması hedeflenir. Bu hedef doğrultusunda klinik tabloya eşlik edebilecek ağır asitin, koagülopatinin, ensefalopatinin ve kanamaların agresif bir şekilde önlenmesi ve tedavi edilmesi gerekir.

Kronik karaciğer hastasının yoğun bakıma alınma nedenleri şunlardır^[4];

- Hemodinamik instabilite,
- Sepsis şüphesi,
- Mental durumda bozulma,
- Yoğun hemşirelik bakımı ve monitörizasyon gerekliliği.

Karaciğer transplantasyonunun başarısında vaka seçimi çok önemlidir. Bu seçim daha çok yaşam kalitesinin yükseltilmesi açısından anlamlıdır. Primer hastalığın rekürrens olasılığının da düşük olması gereklidir^[5,6].

Son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda altı temel transplantasyon endikasyonu belirlenmiştir;

1. Tekrarlayan ensefalopati (beyin fonksiyonlarında yavaşlama, konsantrasyon kaybı, bilinçte bulanmaya neden olan konfüzyon, koma),
2. Özefagus varis kanamaları, tedavi edilemeyen asit ve/veya peritonit epizodları ile birlikte olan portal hipertansiyon,
3. Aşırı yüksek serum bilirubin düzeyi,
4. Karaciğer sentezinde belirgin sınırlanma (buna bağlı olarak koagülasyon defektleri, düşük albumin düzeyi),

5. Yaşam kalitesinde bozulma (fiziksel zayıflık, tükenmişlik, dayanılmaz kaşıntılar, aşırı bitkinlik),

6. Çocuklarda gelişme geriliği.

Son dönem karaciğer yetmezliğinin tedavisinde karaciğer transplantasyonu tek kesin çözümdür. Karaciğer transplantasyonu hasta, son derecede kötü yaşam şartlarından, tamamen normal yaşama dönebilmektedir. Aynı zamanda son dönem karaciğer yetmezliğindeki hastaların rutin klinik bakımları için ayrılması gereken bütçenin çok azıyla transplantasyon gerçekleştirilebilmektedir. Son yıllarda çok ağır hastalarda bile karaciğer nakli başarıyla gerçekleştirilebilmektedir. Bu durumda transplantasyon öncesi değerlendirme oldukça önem taşımaktadır. Bu amaçla en sık kullanılan değerlendirme yöntemleri “Model of End Stage Liver Disease (MELD)” ve çocuklara özel PELD puanlamalarıdır.

Endikasyon belirlemede ağır basan nokta cerrahi risklerdir. Diğer önemli bir nokta primer sorunun tekrarlama riskidir. Bununla birlikte unutulmamalıdır ki çok yüksek cerrahi risklere rağmen opere edilen hastaların en önemli kazanımları hayatta kalmaları olacaktır. Bu hastaların operasyon sonrasındaki süreçte yoğun bakım ve rehabilitasyonu çok büyük önem taşımaktadır.

Cerrahi açıdan farklı teknik sorunların göz önünde tutulması gerekirken, yoğun bakım açısından “Acute Physiologic Assessment and Chronic Health Evaluation (APACHE)” değerlendirmesi transplantasyon sonrası yaşam beklentisini belirleyen önemli bir kriter olarak düşünülebilir.

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)’nde yılda 1.000.000 kronik karaciğer hastası hekime müracaat ederken, bunlardan sadece 300.000 hasta yatırılarak tedavi edilmektedir. Yine yılda 27.000’den çok kronik karaciğer hastasında son dönem karaciğer hastalığı, karaciğer yetmezliği ve ölüm gerçekleşmektedir^[7].

Hepatit B’li hastalarda %15-40 oranında ciddi sekelli kronik karaciğer hastalığı gözlenmektedir^[8]. Kronik hepatit B’li hastaların %12-20’sinde beş yıl içinde siroz gelişir; %20-23 hastada siroz dekompanse forma geçer ve yine sirozlu hastaların %5-15’inde hepatoselüler karsinoma gelişir^[9-11]. Ortotopik karaciğer

transplantasyonu hepatit B'ye bağlı karaciğer yetersizliğinde artık iyice yerleşmiş bir tedavi yöntemidir^[12].

1983 yılında, ABD Ulusal Sağlık Enstitüsü (USA National Institutes of Health) karaciğer transplantasyonunu son dönem karaciğer hastalığı olanlarda bir tedavi yöntemi olarak ilk defa tanımlamıştır. Halen karaciğer transplantasyonunda 7-10 yıl sağkalım %60-80 oranlarında bildirilmektedir. Karaciğer transplantasyonunda mutlak ve rölatif kontrendikasyonlar hasta seçiminde önemli yere sahiptir (Tablo 1).

Son dönem karaciğer yetmezliğinde yaşam kalitesi ileri derecede bozulur. Bununla birlikte ağır seyreden semptomların agresif tedavisi ile yaşam kalitesinin geliştirilmesine katkı sağlanabilir. Transplantasyon cerrahı ve hepatolog, tedavinin yönlendirilmesine katkıda bulunmakla birlikte, orkestra şefi intensivisttir. Tüm diğer birimlerin de katılımıyla tam bir takım çalışması gerçekleştirilir^[13].

Sirotik hastada analjezi önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu hastalarda selektif veya nonselektif antiinflamatuvarların kullanılması sakıncalı olacaktır. Çünkü bu ilaçlar trombosit fonksiyonlarını inhibe ettiklerinden zaten kanamaya eğilimli olan bu hastalarda gastrointestinal ülserasyon ve kanama kolaylıkla meydana gelecektir^[14]. Ayrıca, bu ilaçlar prostoglandinleri inhibe etmeleri nedeniyle renal afferent arteriyollerde vazodilatasyona neden olarak, akut böbrek yetersizliğine katkıda bulunabilirler^[15]. Sirozlu hastalarda opiyoidler de dikkatle kulla-

nılmalıdır, "first-pass" metabolizmasının bozulmasına bağlı olarak klerensleri azalır^[16]. Düşük dozlarda ve uzun aralıklarla opiyoidler kullanılabilirler. Bazı opiyoidlerin etkisi aktif metabolitleri nedeniyle. Ancak karaciğer yetmezliği nedeniyle metabolizmaları bozuk olduğundan, bu ilaçların etkileri azalacaktır. Fentanil ve sufentanil de etkisizdir. Opiyoidler aynı zamanda hepatic ensefalopati tablosunu da perdeleyecektir. Bu nedenle son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda ilk seçilecek analjezik asetaminofendir. Günde 2 g ve altında kullanılmalıdır^[17]. Asetaminofen etkili olmadığı opiyoidler kullanılmalıdır.

Son dönem karaciğer yetmezliğinde belirgin protein malnütrisyonu vardır. Buna bağlı olarak kas kitlesinde kayıp, ağır yorgunluk ve zayıflama söz konusudur. Bu hastalarda hepatic ensefalopatiji önlemek amacıyla düşük proteinli diyet verilmesi eğilimi vardır. Hastaların günde 1-1.5 g/kg protein içeren dengeli diyet kullanmaları gereklidir^[18,19]. Hepatic ensefalopati laktülozla başarılı bir şekilde tedavi edilebilir. Gerekliğinde tedaviye hemofiltrasyon ve neomisin eklenebilir.

Kritik konumdaki bu hastaların durumlarının değerlendirilmesi aşamasında zamanlama önemli bir yer tutar. Transplantasyon yapılacak veya yapılmayacak olsun varis kanamaları, ensefalopati gibi birçok katastropik durum nedeniyle yaşam konforu ileri derecede bozulmuş olan hastaların izlem ve tedavisinin sürdürülmesi oldukça güçtür. Böylesine kritik bir durumda; son dönem karaciğer hastası bu klinik süreç sonrasında ölebileceği gibi, karaciğer transplantasyonu sonrasında uzun bir yaşam beklentisi olmasına rağmen ölüm gerçekleşebilir. Hasta, aile ve klinisyen arasında bu süreç oldukça sıkıntılı bir şekilde yaşanacaktır. Bu nedenle, hasta ve hasta yakınları gelişmelerin veya olasılıkların tümüyle ilgili olarak ayrıntılı bir şekilde bilgilendirilmelidir. Bazen hasta iyi görünüyorken karaciğer transplantasyonu kararı vermek yerinde olabilir. Bu aşamada MELD skalası 15-17'ye vardığında karaciğer transplantasyonu kararı verilmelidir^[20].

TRANSPLANTASYON ÖNCESİ HAZIRLIK

Preoperatif değerlendirmede saptanacak bir takım sorunların öncelikle kontrol altına alınmasıyla hem preoperatif süreçte, hem de

Tablo 1. Karaciğer transplantasyonunda kontrendikasyonlar.

Mutlak	Rölatif
Ekstrahepatik malignansi	Kolanjiyokarsinoma, UCSF modifikasyonundan veya Milan kriterlerinden büyük hepatoselüler karsinoma
AIDS	HIV enfeksiyonu
Akut fulminan hepatitte düşük serebral perfüzyon basıncı olması (CPP< 40 mmHg veya serebral kan akımı < 10 mL/dakika/100 g)	Akut fulminan hepatitte düşük serebral perfüzyon basıncı olması (CPP< 60 mmHg veya serebral kan akımı < 20 mL/dakika/100 g)

UCSF: University of California at San Francisco.
CPP: Serebral perfüzyon basıncı.

postoperatif süreçte yaşanabilecek riskler en aza indirilebilir. Solunum yolu infeksiyonu, astım, pulmoner ödem, plevral efüzyon, şiddetli asit, anemi hiponatremi gibi sorunlar ameliyat öncesinde giderilmelidir.

Preoperatif değerlendirme sırasında tam kan sayımı, koagülasyon tablosu, kan grubu, antikor tablosu, kreatinin klerensi, üre, Mg⁺⁺, arteryel kan gazı (AKG) analizi, karaciğer fonksiyon testleri, akciğer grafisi, solunum fonksiyon testleri, elektrokardiyogram (EKG), ekokardiyogram mutlaka yapılmalıdır. Koroner arter hastalığı (KAH) şüphesi olan hastalarda stres EKG, talyum perfüzyon sintigrafisi, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ya da koroner anjiyografi yapılabilir.

TRANSPLANTASYON SONRASI BAKIM

Son zamanlarda erken ekstübasyon hedeflenerek hem postoperatif dönemde yoğun bakımda, hem de hastanede kalış sürelerinin kısaltılmasına çalışılmaktadır. Erken ekstübasyonun kontrendike olduğu haller şunlardır:

- Yüksek cerrahi risk; retransplantasyon, önceden yapılmış olan portosistemik şant, portal ven trombozu,
- Hepatik sistem dışında yetmezlik: respiratuar (hepatopulmoner sendrom, oksijen bağımlılığı), böbrek yetmezliği, ensefalopati,
- Morbid obezite [beden kitle indeksi (BKİ) > 30, özellikle pelvik dağılım söz konusuysa “fast-track” mümkün değildir],
- Ciddi beslenme yetersizliği (BKİ < 18).

Ortotopik karaciğer transplantasyonunda başarı sağlandıkça karaciğer yetmezliğinin bir komplikasyonu olarak gelişen pulmoner vasküler komplikasyonların tanı ve tedavi seçenekleriyle daha yakından ilgilenilmeye başlandı. Pulmoner vasküler komplikasyonlar; intrapulmoner vasküler dilatasyonla karakterize olan hepatopulmoner sendrom ve pulmoner arteryel kan akımına engel olan pulmoner vasküler direnç artışıyla karakterize iki değişik şekilde karşımıza çıkar^[21]. Bu iki sendromda da postoperatif kardiyopulmoner komplikasyon riski yüksek olduğundan operasyon öncesi tanı ve tedavisi gereklidir.

Karaciğer transplantasyonunda erken graft disfonksiyonunun nükleer manyetik rezonans (NMR) ile yapılabilecek kan metabolik profi-

liyle tanınabileceği gösterilmiştir. Burada kantitatif yüksek çözünürlüklü NMR spektroskopisi kullanılmaktadır^[22].

Siroz bazı kardiyovasküler anormalliklerle birlikte. Bu hastalarda kardiyak “output” artmış, arter basıncı ve total periferik direnç azalmıştır. Sirozlu hastalarda kardiyak “output” artmış olmasına rağmen farmakolojik, fizyolojik ve cerrahi strese karşı miyokardın sistolik ve diyastolik yanıtı azalmıştır. Bununla birlikte QT uzaması gibi miyokarda elektrikselsel aktivite değişiklikleri de söz konusudur. Bu anormallikler sonuçta sirotik kardiyomiopatiye kadar gider. Bu sendromun patogenezinde beta-adrenerjik reseptör yanıtında, kardiyomiyoit plazma membran fonksiyonunda, intraselüler kalsiyum kinetiği ve endojen kanabinoidler, nitrik oksit ve karbonmonoksit gibi hüneral faktörlerin yetmezliği vardır^[23].

Peroperatif ağır sıvı değişimlerinin olmasının postoperatif morbidite ve mortalite de önemli yeri vardır. Özellikle böbrek yetmezliği olan hastalarda, KAH olmaksızın tümör nekrozis faktör-alfa, interlökin-2 ve diğer sitokinlerin etkisiyle oluşan miyoit hasarı sonucunda troponin-I yüksekliği gelişebilir^[24].

Komplike olmayan ve elektif karaciğer transplantasyonu yapılmış olan hastalar, erken ekstübe edilip, uyanma odasında izlemlerinin ardından, yakın izlemlerin sağlanabileceği transplantasyon ünitesine geçebilirler. Ancak, yine de karaciğer transplantasyonu yapılan hastaların birçoğu postoperatif dönemde izlem ve tedavilerinin sürdürülebilmesi amacıyla YBÜ'ye alınmaktadır. Karaciğer transplantasyonu sonrasında yoğun bakıma geçildiğinde vital parametreler kaydedilmeli ve hemodinamik monitörizasyon ve ventilatör ayarları yapılmalıdır.

Postoperatif Monitörizasyon

- Kalp ritmi
- Arteryel kan basıncı
- Kardiyak “output”
- Vücut ısısı
- SpO₂
- Santral venöz basınç
- Mikst venöz oksijen saturasyonu (bazı olgularda)

YOĞUN BAKIMDA GEREKLİ LABORATUVAR TESTLERİ

- Tam kan sayımı
- AKG analizi (pH, PaO₂, PaCO₂, satürasyon, HCO₃⁻, baz açığı, baz fazlası)
- Koagülasyon profili [protrombin zamanı (PT), parsiyel protrombin zamanı (PPT), INR, fibrinojen)
- Tam metabolik panel [Na, K, Klorid, CO₂, kan üre nitrojeni (BUN), kreatinin, kan şekeri, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalın fosfotaz, total bilirubin, kalsiyum, magnezyum]

Postoperatif Hemodinami

Karaciğer transplantasyonu sonrasında hemodinamik sorunların çoğu yavaş yavaş çözülür. Ancak, özellikle preoperatif dönemde derin karaciğer fonksiyon bozukluğu ve çoklu organ yetmezliği olan hastalarda hemodinamik stabilite daha geç sağlanabilir. Santral venöz basıncın yüksek olması hepatik ven aracılığıyla karaciğerde göllenme oluşmasına neden olabilir. Hepatik konjesyonun oluşmasına bağlı olarak bakterilerin, endotoksinlerin ve sitokinlerin klerensi azalır. Hepatik venöz basıncın yükselmesi portal basıncın yükselmesine neden olur, bu da bakteriyel translokasyona ve endotoksemiye neden olur^[3]. Bu nedenle santral venöz basınç 12 mmHg altında tutulmalıdır. Volüm yüklemesine rağmen kardiyak “output” düşük seyrediyorsa dobutamin ve norepinefrinle inotrop destek sağlanmalıdır. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda karakteristik olarak hiperdinami ve vazodilatasyon söz konusudur. Karaciğer yetersizliğinde gelişen şok, septik şoka benzer. Bu durumda kan dolaşımı etkili olarak norepinefrinle düzeltilebilir. Karaciğer yetmezliği olan hastalarda vazopresin (0.04 U/dakika) perfüzyon basınçlarını etkin şekilde düzenleyebilir. Bununla birlikte vazopresin portal akımı azalttığından hepatik perfüzyon azalabilir. Bu istenmeyen durum özellikle portal akımı sorunlu olan alıcılarda önemlidir. İnflamasyon, infeksiyon, pankreatit veya greft rejeksiyonu gibi nedenlerle belirgin vazodilatasyon gelişebilir.

Yüksek dolmuş basıncı olmasına rağmen kardiyak “output” un düşük olduğu durumlarda kalp tamponadı gelişmiş olabileceği unutul-

mamalıdır. Kalp tamponadı cerrahi veya medikal nedenlerle gelişebilir. Cerrahi nedenler arasında “Mercedes-benz” insizyonu ve süperior vena kava anastomozu, medikal nedenler arasında ise koagülasyonun yetersizliği, trombositopeni ve böbrek yetmezliği sayılabilir.

Postoperatif dönemde görülebilen hipertansiyon yetersiz analjezi veya sedasyon, gaz değişiminin yetersiz olması ve hipoglisemi nedeniyle olabilir. Bununla birlikte siklosporin ve takrolimusun toksik yan etkileri nedeniyle de hipertansiyon gelişebilir.

Postoperatif Pulmoner Sorunlar

Son dönem karaciğer yetmezliği olan hastaların birçoğunda asite bağlı preoperatif atelektazi, plevral efüzyon, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma ve vital kapasitede sınırlanma gibi sorunlar görülmektedir. Yetersiz analjezi nedeniyle atelektaziler gelişir ve pnömoni riski artar. Pulmoner infiltrasyonların derhal değerlendirilmesi gerekir. Bu infiltrasyonlar pulmoner infeksiyon lehine olabilir, ancak bu infiltrasyonların çoğu noninfeksiyözdür.

Son yapılan birçok çalışmada alıcıların ameliyathanede veya yoğun bakımdaki ilk üç saat içinde ekstübe edilmesiyle pulmoner sorunlarda azalma ve olumlu sonuçlar elde edilmiştir^[25,26]. Erken ekstübasyon için gereken parametreler Tablo 2’de verilmiştir.

Postoperatif Ağrı

Postoperatif ağrı kontrolü çok önemlidir. Son yapılan çalışmalarda büyük cerrahilerle ilgili ağrı kontrolünün multimodal yaklaşımla etkin bir şekilde sağlanabileceği gösterilmiştir. Rejyonal blokaj, nonsteroid inflamatuvarlar ve

Tablo 2. Ekstübasyon parametreleri.

Uyanıklık, kas gücü ve tonus	Yeterli
Solunum hızı	< 30/dakika
Tidal volüm	> 5 mL/kg
Arteryel PaO ₂	> 70 mmHg
FiO ₂	< 0.4
Dakika ventilasyon	< 10 L/dakika
Metakolin inhalasyon direnci	> -25 cmH ₂ O
PIP	> 52’den 30 cmH ₂ O’ya
Kompliyans	> 30 mL/cm

PIP: İnspiratuar basınç, FiO₂: Oksijen fraksiyonu.

diğer santral veya periferik etkili analjeziklerin perioperatif dönemden itibaren kullanılma-sıyla etkin bir strateji sağlanabilir^[27]. Nonsteroidal antiinflamatuvarlar renal kan akımını azalttıklarından ve gastrointestinal etkileri nedeniyle daha az kullanılırlar.

Postoperatif Renal Sorunlar

Son dönem karaciğer hastalarında transplantasyon öncesi veya sonrasında morbidite ve mortalite oranlarını etkileyen en önemli faktör böbrek fonksiyonlarıdır. Hastaların büyük bir kısmında renal yetmezliğin öncelikli sebebi hepatorenal sendromdur. Karaciğer transplantasyonundan sonra hepatorenal sendromda düzelleme beklenir. Ancak, eğer intrinsek nedenlerle renal yetmezlik söz konusuysa preoperatif dönemde nefroloji tarafından ayrıntılı değerlendirilmeler yapılmalıdır. Temel renal fonksiyonun belirlenmesinde glomerüler filtrasyon hızı önemlidir^[28]. Karaciğer disfonksiyonu ve malnütrisyon, glomerül filtrasyon hızı (GFR)'nda belirgin düşüşler olmasına rağmen BUN ve serum kreatinin değerlerinde yükselmeye neden olur. Postoperatif dönemde birçok faktör renal yetmezliğe neden olur. Bu faktörler: preoperatif renal yetmezlik (hepatorenal sendrom), tübüler hasara neden olan hipotansiyon epizodları, renal arterde vazokonstrüksiyona neden olan medikasyonlar (siklosporin, takrolimus, vazopresörler), tübüler hasara neden olan amfoterisin^[29]. Devamlı renal replasman yöntemleriyle belirgin bir hemodinamik stabilite sağlandığı gibi kompleman aktivasyonu azalacaktır. Buna bağlı olarak "end-organ" hasarı oluşma riski azalır ve renal fonksiyonların daha erken geri dönmesi olasılığı artar. Dopamin, kalsiyum kanal blokerleri ve prostaglandin E1'in renal koruyucu etkilerinin olduğu inancını destekleyen birçok çalışma yapılmıştır.

Postoperatif Beslenme

Koledokokoledokostomili hastalarda postoperatif erken beslenme başlanabilir. Ancak, koledokojunostomili hastalarda 72 saat sonra beslenmeye geçilebilir. Gastrit ve stres ülser postoperatif dönemde sıktır. Pankreatit posttransplantasyonda çok korkulan bir komplikasyondur. Hastaların %20'sinde amilaz veya lipaz düzeylerinde yükselme saptanmasına rağmen, ancak %5'inde pankreatit klinik olarak kendini gösterir^[30].

Postoperatif Endokrin Sorunlar

Erken postoperatif dönemde stres ve steroid uygulamaları nedeniyle hiperglisemi oldukça sık görülür. Hastalara genellikle devamlı insülin perfüzyonu uygulanır. Önerilen insülin dozu 0.03 x (kan şekeri mg/dL-60 mg/dL) şeklinde hesaplanır. Ani gelişen hiperglisemi veya semptomatik hipoglisemi iyatrojenik olmadığı takdirde infeksiyon lehine olabilir. Steroid kullanan hastalarda adrenal yetmezlik gelişir. Ayrıca, transplantasyon girişimi sırasında sağ adrenal gland hasarlanabilir. Tiroid disfonksiyonları, özellikle hipotiroidizm, primer biliyer siroz ve otoimmün hepatitli hastalarda sıktır^[31].

Greft Disfonksiyonunun Takibi

Greft disfonksiyonunda erken dönemde bilinç bulanır. Greftin şişmesiyle portal konjesyon ve portosistemik şant gelişir. Allogreftin rejeksiyonu agresif olarak tedavi edilmelidir. Bu sırada karşılaşılan komplikasyonlar infeksiyon gelişimiyle paralel olabilir. Ağır immünsüpresyonla ölünmez, ama infeksiyon öldürür. En sık infeksiyon odağı cerrahi alan ve akciğerlerdir.

Allogreft fonksiyonlarının izlenmesi, greftin reperfüzyonu ve safra yapısının miktar ve kalitesinin değerlendirilmesiyle, peroperatif dönemde başlar. Allogreftin renk değişikliği, anormal CO₂ yapımı, yetersiz idrar çıkışı, vücut ısısını yükselememesi, hemodinamik instabilite ile kan şekeri, potasyum ve laktik asit değerlerindeki anormalliklerin hepsi yetersiz allogreft fonksiyonunu gösterir. Parankim hasarının şiddetini AST ve ALT düzeyleri gösterir. PT ise greftin sentetik aktivitesini gösterir. Postoperatif değerlendirmede birçok merkezde olduğu gibi, bizde de Doppler ultrasonografi önemli bir yer alır. Postoperatif birinci-ikinci günlerde transaminaz seviyeleri yüksektir. Bunun üçüncü-beşinci günlerde alkalen fosfat ve gama-glutamiltransferazda yükselmeyle kendini gösteren kolestatik bir dönem başlar. Buna bilirubin düzeyinde yükselme eşlik edebilir. Kolestazis 7-12. günlerde en üst düzeye varır, sonra azalmaya başlar. PT ve INR, TDP verimsiz bu periyotta düzeldir. AST'deki artışının bazı merkezlere göre 2500 IU/L üzerinde olması, bazı merkezlere göre ise 5000 IU/L üzerinde olması halinde ciddi hasarı gösterir^[28,31]. Bu dönemde sitoprotektif etkileri nedeniyle prostaglandin ve prostasiklin infüzyonu faydalı olabilir^[32]. Hasara yatkın karaciğer grefti

venöz hiperperfüzyona karşı çok hassastır. 12-14 cmH₂O üzerindeki CVP değerleri hızla ve etkin bir şekilde diürezle tedavi edilmelidir. Eğer idrar çıkışı 250-300 mL/saat üzerine çıkarılmıyorsa devamlı hemofiltrasyona derhal başlanabilir, böylece hasarlı allogreft tekrar canlandırılabilir^[32]. Sınırlı allogreft hasarının ağır formu primer nonfonksiyon (PNF) diye bilinen fonksiyon kaybıdır. Bu durumda tek çözüm retransplantasyondur. PNF kendini hepatik koma, renal yetmezlik, koagülopati (TDP'lere rağmen PT > 20 saniye), sarılık ve hipoglisemiyle kendini gösterir. PNF sıklığı yaklaşık %5'tir. Hepatik infarkt postoperatif çok ağır bir komplikasyondur. Transaminazlarda ani yükselmeye kendini gösterir. Vasküler tıkanma sonucu gelişir. Hepatik infarkt Doppler ultrasonografiyle tespit edilebilir. Hiperakut rejeksiyon transplantasyonun erken döneminde nadir görülen bir durumdur. Koagülopati, düzeltilemeyen asidoz, fibrinolitik, yüksek karaciğer enzimleri, hepatik koma ve PT'nin uzamasıyla kendini gösterir. Kliniği PNF'ye benzer. Kesin tanı için karaciğer biyopsisi gerekebilir. İmmüfloresan da tanıya yardımcı olur.

Hepatik bozukluklardaki laboratuvar değişiklikler Tablo 3'te verilmiştir^[32].

Teknik Komplikasyonlar

Postoperatif hipotansiyonun en sık nedeni intraabdominal kanamadır. PT ve PPT'de uzama, düşük trombosit düzeyi, hematokritte düşüş, kan basıncında düşüş, nabız basıncında yükselme ve mikst venöz oksijen saturasyonunda düşüş intraabdominal kanama şüphesini artırır.

Vasküler komplikasyonlar

- Hepatik arter trombozu
- Arkuat ligaman sendromu
- Portal ven trombozu, stenozu
- Hepatik ven trombozu, kaval stenoz

Hepatik arter trombozu erken postoperatif dönemde veya geç dönemde görülen ve ağır hasar verebilen (bazen tamamen asemptomatik, subklinik ya da septik olabilir) bir gelişmedir. Hepatik arter trombozu karaciğer enzimlerinde yükselme, PT'de uzama ve mental durumda değişikliklerle kendisini gösterir. Hepatik arter trombozu parankimde infarkta, nekroza ve sepsise neden olabilir. Pediatrik karaciğer transplantasyonu, split-karaciğer transplantasyonu ve canlı donör transplantasyonunda hepatik arter trombozu daha sık görülür^[33-35].

Safra Sorunları

- Safra kaçağı
- Safra yolu strüktürleri

Nörolojik Komplikasyonlar

- Santral pontin miyelinolizis
- Deliryum
- Nöbet

Preoperatif nörolojik sorunu olmayan hastalarda postoperatif nörolojik sorunlar genellikle uyku bozuklukları, yoğun bakım psikozu ve immünsüpresyon sonucudur. Bundan başka nöbet, halüsinasyonları, koma, uyanma güçlüğü ve baş ağrısı da görülebilir. Elektrolit dengesinin düzeltilmesi, oksijen desteği ve glikoz içeren sıvı verilmesiyle sorunlar düzelebilir.

Tablo 3. Hepatik bozukluklarda laboratuvar değişiklikleri.

Hepatik bozukluk	Total bilirubin	Alkalen fosfataz	AST	ALT	GGT	PT	INR
Sınırlı hasar	↑	↑			↑		
Şok karaciğeri	↑↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑	↑
PNF	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑
Hepatik arter trombozu	↑↑	↑↑	↑↑↑	↑↑↑	↑↑	↑↑	↑↑
Hepatik arter stenozu	↑	↑	↑	↑	↑		
Portal ven trombozu			↑↑↑	↑↑↑		↑	↑
Safra kaçağı	↑↑						
Biliyer stenoz	↑↑	↑			↑		

PNF: Primer nonfonksiyon, ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama-glutamiltransferaz, PT: Protrombin zamanı.

Kardiyovasküler Komplikasyonlar

- Aritmiler
- Hipertansiyon
- Serebrovasküler olay

Respiratuar Komplikasyonlar

- Pulmoner ödem ve sıvı yüklenmesi
- Pulmoner hipertansiyon
- Hepatopulmoner sendrom

SONUÇ

Son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda en basit, en ekonomik ve en başarılı sonuç veren tedavi yöntemi transplantasyondur. Karaciğer transplantasyonunun hazırlık, cerrahi ve sonrası gibi her aşamasında yoğun bakımın yeri ve önemi tartışılmaz. Transplantasyon cerrahisinin başarısı ekibin güçlülüğüne, takım çalışmasına ve multidisipliner yaklaşıma bağlıdır.

KAYNAKLAR

1. Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, et al. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963;117:659-76.
2. Mandell MS, Lezotte D, Kam I, Zamudio S. Reduced use of intensive care after liver transplantation: Influence of early extubation. *Liver transplant* 2002;8:676-81.
3. David JK. Liver transplantation. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM (eds). *Textbook of Critical Care*. 5th ed. Pennsylvania: Elsevier Inc, 2005.
4. Satoskar R, Rubin DT. Management of the patient with cirrhosis. *Principles of Critical Care*. 3th ed. The MacGraw-Hill, 2005:1289-97.
5. Van Thiel DH, Gavaler JS. Recurrent disease in patients with liver transplantation: When does it occur and how can we be sure? *Hepatology* 1987;7:181.
6. Polson RJ, Portmann B, Neuberger J, et al. Evidence for disease recurrence after liver transplantation for primary biliary cirrhosis: Clinical and histologic follow up studies. *Gastroenterology* 1989;97:715.
7. Larson AM, Curtis R. Integrating palliative care for liver transplant candidates "Too Well for Transplant, Too Sick for Life". *JAMA* 2006;295:2168-76.
8. Organ Procurement and Transplantation Network. Transplants in the US by Recipient ABO. <http://www.optn.org/latestData/rptData.asp>. Accessed March 12, 2006.
9. Fattovich G, Brolo L, Giustina G, et al. Natural history and prognostic factors for chronic hepatitis type B. *Gut* 1991;32:294-8.
10. Fattovich G, Giustina G, Schalm SW, et al. The EUROHEP Study Group on Hepatitis B Virus and Cirrhosis. Occurrence of hepatocellular carcinoma and decompensation in western European patients with cirrhosis type B. *Hepatology* 1995;21:77-82.
11. Yang HI, Lu SN, Liaw YF, et al. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2002;347:168-74.
12. Montalbano M, Neff GW. An update in liver transplantation in patients with hepatitis B and hepatitis C. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2005;51:109-26.
13. Carline JD, Curtis JR, Wenrich MD, Shannon SE, Ambrozy DM, Ramsey PG. Physicians' interactions with health care teams and systems in the care of dying patients: Perspectives of dying patients, family members, and health care providers. *J Pain Symptom Manage* 2003;25:19-28.
14. Carson JL, Willett LR. Toxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: An overview of the epidemiological evidence. *Drugs* 1993;46:243-8.
15. Weir MR. Renal effects of nonselective NSAIDs and coxibs. *Cleve Clin J Med* 2002;69:153-8.
16. Tegeder I, Lotsch J, Geisslinger G. Pharmacokinetics of opioids in liver disease. *Clin Pharmacokinet* 1999;37:17-40.
17. Westphal JF, Brogard JM. Drug administration in chronic liver disease. *Drug Saf* 1997;17:47-73.
18. Bavdekar A, Bhave S, Pandit A. Nutrition management in chronic liver disease. *Indian J Pediatr* 2002;69:427-31.
19. Srivastava N, Singh N, Joshi YK. Nutrition in the management of hepatic encephalopathy. *Trop Gastroenterol* 2003;24:59-62.
20. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant* 2005;5:307-13.
21. Golbin JM, Krowka MJ. Portopulmonary hypertension. *Clin Chest Med* 2007;28:203-18.
22. Serkova NJ, Zhang Y, Coatney JL, et al. Early detection of graft failure using the blood metabolic profile of a liver recipient. *Transplantation* 2007;83:517-21.
23. Lee RF, Glenn TK, Lee SS. Cardiac dysfunction in cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:125-40.
24. Martin GS, Becker BN, Schulman G. Cardiac troponin-I accurately predicts myocardial injury in renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998;13:1709-12.
25. Biancofiore G, Romanelli A, Bindi M, et al. Very early tracheal extubation without predetermined criteria in a liver transplant recipient population. *Liver Transpl* 2001;7:777-82.
26. Mandell S, Lockrem J, Kelley S. Immediate tracheal extubation after liver transplantation: Experience of two transplant centers. *Anest Analg* 1997;84:249-53.

27. Scott SR. Chronic Pain After Surgery: What Can We Do to Prevent It?, Current Pain and Headache Reports 2007;11:5-13.
28. Gonwa T, Jennings L, Mai M, et al. Estimation of glomerular filtration rates before and after orthotopic liver transplantation: Evaluation of current equations. Liver Transpl 2004;10:301-9.
29. McCauley J, Van Thiel D, Starzl TE, et al. Acute and chronic renal failure after liver transplantation. Nephron 1990;55:121-8.
30. Alexander JA, Demetrius AJ, Gavaler JS, et al. Pancreatitis following liver transplantation. Transplantation 1988;45:1062-5.
31. Blizer M, Gerbes AL. Preservation injury of the liver: Mechanism and novel therapeutic strategies. J Hepatol 2000;32:508-15.
32. Randall HB, Klintmalm GB. Postoperative intensive care unit management: Adult liver transplant recipients. In: Busttil RW, Klintmalm GK (eds). In Transplantation of the Liver. Elsevier Inc. 2005.
33. Stringer MD, Marshall MM, Muiesan P, et al. Survival and out-come after hepatic artery thrombosis complicating pediatric liver transplantation. J Pediatr Surg 2001;36:888-91.
34. Busuttil RW, Goss JA. Split liver transplantation. Ann Surg 1999;229:313-21.
35. Testa G, Massimo M, Silvio N, et al. Complications and out-comes in adult living donor liver transplantation. Curr Opin Organ Transplant 2001;6:367-70.