

## BİR VAKA NEDENİ İLE KARACİĞER TRANSPLANTASYONUNDA ANESTEZİK YAKLAŞIM

Yeşim Ateş\* Necati Çanakçı\*\* Neslihan Alkış\*\*\* Birsen Saygın\*

Ortotopik karaciğer transplantasyonu, alıcının hasarlı karaciğerinin çıkarılmasını takiben yerine vericiden alınan karaciğerin nakledilmesi anlamına gelir. Heterotopik transplantasyon da denenmiş olmakla birlikte bugün dünyada yaygın olarak uygulanan ortotopik transplantasyondur (7,18,20). 1986'da kuzey Amerika'da 40'dan fazla merkezde yıllık toplam 1000 kadar vakada karaciğer transplantasyonu uygulandığı bildirilmiştir (19), halen sadece Amerika Birleşik Devletleri'nde 70 merkezde yılda ortalama 2500 karaciğer nakli yapıldığı bildirilmekte ve yeterli sayıda verici bulunması halinde yıllık ihtiyacın 4 bin - 50 bin arasında olabileceği tahmin edilmektedir (7).

Türkiye'de ise ilk ortotopik karaciğer transplantasyonu 1988'de Haberal ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir (1). Ülkemizde organ bağışının yaygınlaşmamış olması, transport sistemlerindeki yetersizlikler, karaciğer transplantasyonunun gerektirdiği kan bankası organizasyonunun sağlanmasındaki zorluklar ve bu alanda yetişmiş eleman eksikliği şimdilik karaciğer naklinin yaygınlaşmasını engelleyen etkenler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Tüm medikal tedavilere rağmen düzelmeyen ve geri dönüşü bulunmayan karaciğer yetmezliği tanısı alıp, tahmini yaşam süresi bir yılın altında bulunan hastalarda ise transplantasyon, hastanın genel

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Uzman Doktor.

\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, Yrd. Doçent Doktor.

\*\*\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı, Profesör Doktor.

Geliş Tarihi : Haziran 8, 1994

Kabul Tarihi : Ekim 5, 1994

durumu operasyonun getireceği ek travmayı kaldıramayacak kadar bozulmadan, her hastaya verilebilmesi istenen ikinci bir yaşam şansıdır (14,19).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi'nde 6 Ocak 1994'de yaklaşık olarak altı ay kadar süren multidisipliner koordine bir çalışmayı takiben ilk karaciğer transplantasyonu gerçekleştirildi.

#### OLGU SUNUSU :

Organ donörü 17 yaşında önceden sağlıklı olan ancak asılma neticesinde servikal fraktür gelişen ve Reanimasyon servisinde bir süre takip ve tedavi edilmesine rağmen beyin ölümü gelişen bir erkek hasta idi. Donörden alınan karaciğer University of Wisconsin solüsyonunda soğuk ortamda saklandı.

Alıcı ise 44 yaşında bir erkek hasta idi. Hastanın anamnezinde 20 yıl önce geçirilmiş bir hepatit mevcuttu. Hasta altı yıl önce siroz tanısı almıştı ve karaciğer sağ lobda daha sonraki patolojik değerlendirilmesinde Grade II hepatoma olduğu kesinleşen bir kitle mevcuttu. Hastada Hepatit C viral antikoru pozitif idi. Karında yaygın asit mevcudiyeti, portal hipertansiyonu, Grade IV-kanama atakları bulunan özofagus varisleri ve preoperatif biyokimya tetkikleri ile değerlendirildiğinde Childs sınıflifikasyonuna göre C grubunda idi.

Preoperatif anestezi açısından önem taşıyan bazı laboratuvar verileri; serum potasyum düzeyi 3.0 meq/lt albumin değeri 2.5 gr/dl, protrombin zamanı 19 saniye, trombosit sayısı 95 bin/ml idi.

Hastaya preoperatif dönemde premedikasyon, kan veya kan ürünleri transfüzyonu uygulanmadı. Koagulopati ameliyat öncesi düzeltilmedi. Sol el sırtına yerleştirilen 16 Gauge'lik periferik venöz kateterden preoperatif elektrolitler (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>++</sup>, Cl<sup>-</sup>), hemogram, PT (protrombin zamanı), aPTT (aktive parsiyel tromboplastin zamanı) için kan alındı ve sıvı infüzyonuna başlandı. Sağ radial arterin kanülasyonu ve sistemik arteriyel basıncın invaziv monitörizasyonunu takiben, 4 mikrogram/kg fentanil, 4 mg/kg sodyum tiyopental ve 1.5 mg/kg süksinilkolinle hasta entübe edildi. Proflaktik antibiyotik olarak imipenem 1 gr iv uygulandı. Anestezi idamesi izofloran/oksijen ve aralıklı olarak fentanil 2 mikrogram/kg uygulanarak yapıldı. Peroperatif dönemde kas gevşemesi atrakuryum ile sağlandı. Operasyon süresince hastaya renal perfüzyonun desteklenmesi ve ihtiyaç halinde inotropik destek sağlamak üzere dopamin

infüzyonuna başlandı. Entübasyonu takiben operasyon başlamadan hastanın sağ internal juguler (ihtiyaç halinde Swan-Ganz kateteri yerleştirilebilmesi ve santral venöz basınç takibi için) ve sol eksternal juguler venleri 8 F (french) lik iki kateterle Seldinger tekniği uygulanarak kanüle edildi. Ayrıca sağ femoral arterde ikinci arteriyal yol olarak kanüle edilerek sistemik arteriyal basınç takibi için kullanıldı. Sağ radial arteriyal yol ise sık tekrarlanan laboratuvar tetkikleri için korundu. Her iki antekübital fossada ise iki ayrı ven 14 Gauge'lik kateterlerle hızlı kan ve sıvı transfüzyonu için kanüle edildi.

Operasyon süresince monitörize edilen parametreler; kalp hızı, sistolik ve diastolik kan basınçları, oksijen saturasyonu (puls oksimetre ile), end ekspiratuvar karbon dioksit basıncı, inhalasyon anesteziği ve oksijenin inspiratuvar ve ekspiratuvar yüzdeleri, santral venöz basınç, santral ısı (özofagial ısı probu ile) ve idrar çıkışı idi. Operasyon süresince ve erken postoperatif dönemde hastaya kontrollü mekanik ventilasyon uygulandı.

Preoperatif laboratuvar tetkikleri için alınan kan örneğine ait sonuçların elde edilmesini takiben operasyon süresince aynı tetkikler anhepatik faz öncesi diseksiyon döneminde, anhepatik fazda, anhepatik fazdan hemen sonra, safra anastomozları sırasında ve operasyon sonrasında tekrarlanarak eksikler taze tam kan, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu ile replase edildi, kan gazı ve elektrolit değerleri göz önüne alınarak açıklar tamamlandı.

Hastaya operasyon süresince beklemiş banka kanı yerine taze tam kan verildi, miktar toplam 15 ünite idi. Ayrıca 13 ünite taze donmuş plazma ve dört ünite trombosit süspansiyonu, ek olarak toplam altı litre sıvı infüzyonu yapıldı. Operasyonun niteliği ve süresi nedeni ile hastaya uygulanan tüm kan sıvılar vücut ısısına ısıtıcılarla getirilerek uygulandı.

Operasyon sırasında hastaya uygulanan venö-venöz bypassda (femoro-aksiller yol) 3.5 lt/dakikalık bir akım sağlandı. Bypass süresi 85 dakika idi. Hastada operasyon esnasında kısa bir süre dopamin infüzyon hızının 5 mikrogram/kilogram'a çıkılması dışında ek inotropik destek gerekmedi. Yapılan kan gazı takipleri sonucunda operasyonun hiçbir evresinde metabolik asidoz gelişmediği saptandı. Hastada preoperatif dönemde mevcut olan hipopotasemi operasyon süresince de replasmana rağmen devam etti ve reperfüzyon aşamasını

takiben de seviyenin yeterli düzeye çıkmadığı saptanarak replase edildi. İmmünsüpresyon metilprednizolon, siklosporin A ve bunlara postoperatif dönemde eklenen azatiyoprinle üçlü olarak yapıldı.

Operasyon süresi toplam 9 saat, hastanın monitörizasyon aşamasını da içeren anestezi süresi ise 10 saat idi. Transplante edilen karaciğerin soğuk iskemi zamanı 11 saat, karaciğerin prezervasyon solusyonundan alınıp hastaya yerleştirildiği anda başlayan ve anastomozların tamamlanması ile ilk kez perfüze edildiği ana kadar olan sıcak iskemi zamanı ise 45 dakika idi.

Hasta erken postoperatif dönemde Reanimasyon servisinde takip edildi ve ikinci günde ekstübe edilerek mekanik ventilatör desteğinden ayrıldı. Hasta postoperatif 4. günde Reanimasyon servisinden sonraki takip ve tedavisi için genel cerrahi servisine nakledildi. Halen postoperatif transplantasyonun 5. ayında ve sağlıklı.

#### TARTIŞMA

Yeni bir cerrahi işlemin rutin uygulanmaya başlaması için endikasyonlarının belirli ve net olması, sonuçlarının yapılan masraf ve harcanan çabayı haklı gösterecek kadar iyi olması gerekir. Bu açıdan ortotopik karaciğer transplantasyonunun bu kriterlerin hepsine uyduğu ilk başarılı karaciğer naklini 1963'de gerçekleştiren Starzl tarafından 1984'de 296 hastadan elde edilen sonuçlara dayanılarak bildirilmiştir (16).

Karaciğer transplantasyonu uygulanan 39 merkezde karaciğer transplantasyon programlarının anestezi personeli ve çalışması üzerine olan etkisinin incelendiği bir araştırmada ise ortotopik karaciğer transplantasyonunun anesteziyolog tarafından karşılaşılan en zor vaka olduğu; major hemodinamik metabolik, pulmoner, renal ve koagülasyon faktörü bozukluklarının bir araya gelerek istisnai ve karışık intraoperatif sorunlar yarattıkları bildirilmektedir (15). Bu açıdan yaklaşıldığında karaciğer transplantasyonunun bu karışıklık, gerekli kaynaklar (örneğin; kan bankası rezervi gibi) ve vakaların uzunluğu nedeni ile kardiyak cerrahi gibi yaygınlaşabilmesi mümkün olmayabilir.

Karaciğer transplantasyonu; invaziv hemodinamik monitörizasyon uygulanması, hızlı ve fazla miktarda transfüzyon ihtiyacı, sık aralıklarla takip edilmesi gereken koagülasyon parametreleri, kan gazı, ve kan biyokimyasına ait değerler, operasyonda uygulanan venö-ve-

nöz bypass nedeni ile hastane rutininde kullanılmayan değişik cihazlara, bu nedenle de ek masraflara neden olur. Shaw'ın bugün Amerika Birleşik Devletleri'ndeki ikinci büyük transplantasyon merkezi haline gelen Nebraska Üniversitesi Tıp Merkezinin bu konuda uyguladığı hazırlık aşamalarını açıkladığı makalesinde yeni cihazlar ve değişiklikler için en fazla masrafın patoloji ve mikrobiyoloji bölümlerinde gerektiği, ameliyathane için ise cerrahi malzemelere ek olarak, anesteziyoloji bölümü tarafından mevcut malzemeler kullanılarak bir hızlı transfüzyon cihazı geliştirildiği, tek birimlik bir sentrifugal pompaya ek olarak iki tane yeni cihaz daha alındığı, anesteziyoloji bölümünce ise transplantlarda koagülasyonun sık analizi için iki tromboelastograf ve bir koagülasyon analizörünün alındığı bildirilmektedir. Sahaya olan kanamanın tekrar hastaya verilebilecek hale getirildiği Cell Saver (Haemonetics) gibi cihazların da ihtiyaç halinde kullanılmak üzere mevcut olduğu belirtilmiştir (14). Üniversitemizde ise transplantasyon esnasında daha önceden mevcut olan sentrifugal pompa (Biomedicus) bypass sırasında kullanıldı. Cell saver mevcut olmasına rağmen transplantasyonlar sırasında verimliliğin % 30'un üzerinde olmaması (2) ve yeterli miktarda taze tam kanın temin edilmiş bulunması nedeniyle kullanılmadı. Transfüzyonun hızlandırılması gerektiğinde kan torbalarına manometreli sıkıştırıcılarla basınç uygulandı. Hızlı transfüzyon cihazı bulunmaması nedeni ile transfüzyonun uygulanması, cerrahinin seyri dikkatle takip edilip cerrahi ekiple kooperasyon sağlanarak hastanın volüm açığının artması beklenmeden eş zamanlı yapıldı. Hastanın hematokrit değerinin operasyon süresince % 28 - 30 civarında tutulması hedeflendi. İlk vaka sırasında laboratuvar imkanlarının operasyon yerinden uzakta olması ise daha sık tetkik yapılabilmesini güçleştirmiş, bu yönden tamamlanması gereken eksiklikler olduğunu hissettirmiştir.

İlk transplantasyon vakamızın tanı açısından taşıdığı bazı özellikler mevcuttu. Hastada transplantasyon endikasyonu esas olarak siroz nedeni ile konulmuştu ki çeşitli etiolojilere dayalı siroz vakalarının transplante edilen hastaların yarısından fazlasını oluşturduğu bildirilmektedir (2,11). Hepatoselüler karsinomalı hastalarda ise 1 - 2 sene içerisinde nükse çok büyük oranda rastlanmaktadır. Siroz nedeni ile transplantasyon uygulanan ve bu esnada okkult hepatoma tes edilen vakalar ise maligniteler arasında bir istisna oluşturarak çok büyük olasılıkla tam iyileşme ile sonuçlanmaktadır (19); bizim vakamızda da karaciğerin çıkarılmasından sonra patolojik tanıda hepatoma mevcudiyeti saptanmıştır.

Transplantasyon merkezlerinin büyük çoğunluğunda bugün venövenöz bypass vena kavının klemlendiği dönemde uygulanmaktadır (2,3,17). Ancak kullanım endikasyonları konusunda değişik görüşler mevcuttur. Venövenöz bypass uygulamasının trombositopeniye neden olduğu bilinmektedir. Cerrahinin bazı evrelerinde işlemi kolaylaştırabildiği ve kan kaybını veya akut postoperatif böbrek yetmezliği sıklığını azalttığını destekleyen (17) ve buna karşı olan (3) kaynaklar mevcuttur. Köpek ve domuzlarda ise anhepatik fazda venövenöz bypass uygulanmaması barsaklarda vegövdenin alt kısmındaki konjesyon neticesinde ölümle sonuçlanabilirken insanlarda tehlike aynı oranda değildir, ancak göllenme yine de gerçekleşir ve tedavinin dikkatle yapılması gerekir (4). Bizim vakamızda 3.5 lt/dk'lık bir akımla femoroporto aksiller venövenöz bypass uygulanmış, bu esnada sistemik heparinizasyon uygulanmamıştır. Biz hastamızın operasyon sırasındaki hemodinamik açıdan stabil seyrinin ve metabolik asidoz gelişmemesinin nedeninin anhepatik fazın süre olarak kısa olmasının yanında venövenöz bypassın etkisinden de kaynaklandığını düşünüyoruz.

Karaciğer transplantasyonu sırasında belirli safhalarda elektrolit dengesinde değişiklikler olması beklenen gelişmelerdendir. Masiv kan transfüzyonu nedeniyle gelişen sitrat toksisitesi iyonize kalsiyum düzeyinde düşmeye neden olacaktır. Reperfüzyonda serum potasyum düzeyinin ortalama 1 mEq/lt artması da yine beklenen değişikliklerdendir (2). Bizim hastamızda preoperatif dönemde mevcut olan hipokalemi (3 mEq/lt) operasyon sırasında da replasmana rağmen devam etmiş ancak bu eksiklik sonucunda hastada kardiyak ritm problemi veya hipopotasemiye özgü EKG değişikliği saptanmamıştır. Reperfüzyon öncesinde ise replasmanda agresiv davranılmamıştır. Preoperatif serum potasyum değerinin 2 mEq/lt'nin altında olduğu vakalarda dahi, şayet durum kronik ise, karaciğer transplantasyonu gibi acil operasyon gerektiren olgularda anestezi için kontrendikasyon oluşturmaması gerektiği deneyimler sonucu bildirilmiştir (9).

Masiv kanama da karaciğer transplantasyonu vakalarında çeşitli faktörlere bağlı olarak hem intraoperatif hem de postoperatif dönemde karşılaşılan sorunlardandır (1,6). Portal hipertansiyonu olan, daha önce üst karın operasyonu geçirmiş, koagülasyon bozukluğu olan hastalarda kanamanın daha fazla olabileceği bilinmelidir (5). Bizim hastamızda preoperatif dönemde mevcut olan portal hipertan-

siyon ve koagulopati kanama riskini arttıran faktörlerdi. Bu risk faktörlerinin mevcut olmadığı —düşük risk grubu— hastalarda da anhepatik faz sonrasında kanamada artma ile karşılaşılabilir. Revaskularizasyonun tamamlanmasını tkiben gelişen kanama problemlerinde, tüketim koagulopatisi ve fibrinolizis de artmanın rol oynadığı bildirilmektedir. Bu nedenle hepatik revaskularizasyonda taze donmuş plazma ve trombosit transfüzyonuna ek olarak anti trombin desteği ve bir antifibrinolitik ajan kullanımı da önerilmektedir (7,8).

Selektif gastrointestinal dekontaminasyonun transplant vakalarında kullanımı ve olumlu sonuçlar elde edilmesi ile ilgili çeşitli çalışmalar mevcuttur ancak preoperatif evrede kültürleri alınıp normal florası belirlenen hastamızda, biz bu yöntemi getirdiği aşırı mali yük ve henüz kesinlikle uygulanması gerektiği konusunda geniş serilere dayanan bir bilgi bulunmaması nedeniyle uygulamadık (12,13).

İmmünsüpresyon ise önceleri azatiyoprin + prednizolonla ikili olarak uygulanmakta iken siklosporinin uygulanmaya başlaması ile üçlü rejimin daha etkili olduğu saptanmıştır (10). Bizim vakamızda da bu üçlü immünsüpresyon şekli kullanıldı. Bir makrolid bileşik olan FK 506'nın ise siklosporinden 100 kat daha potent bir ajan olarak konvansiyonel tedaviye yanıt vermeyen akut ve kronik, rejeksiyonların tedavisinde başarı ile kullanıldığı bildirilmektedir. Aktive T-lenfositlere daha etkili immünsüpresyon yapacağı düşünülen, T-lenfosit alt grupları (CD3 ve CD4)'e karşı ve interlökin 2 reseptörleri veya yüzey adezyon moleküllerine karşı etkili monoklonal antikörlerin uygulanması ise henüz deney safhasındadır (7).

Sonuç olarak; tedavi açısından başka seçeneğin kalmadığı terminal dönem karaciğer yetmezliğindeki hastalarda transplantasyon imkanı, hasta operasyonun getireceği ek travmayı kaldıramaz hale gelmeden hastaya verilmesi gereken ikinci bir yaşam şansıdır. Ancak operasyonun özelliği, kaynakların sınırlı olması (donör ve kan bankası gibi) multidisipliner programlı bir çalışmanın yürütülmesini gerektirmektedir.

#### ÖZET

6 Ocak 1994'de toplam 9 saat süren bir operasyon sonucunda Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde ilk karaciğer nakli gerçekleştirildi. Anestezi açısından taşıdığı özellikler nedeni ile bir anesteziistin

karşılaşabileceği en zor vakalardan birisi olarak nitelendirilen karaciğer transplantasyonunda anestezi yaklaşım, değişik yönleri ile literatürle karşılaştırılarak bu olgu dolayısı ile incelendi.

Anahtar Kelime : Karaciğer transplantasyonu, Anestezi.

### SUMMARY

**Anesthesiological approach to liver transplation : Presentation of a case**

Following a 9 hour operation, the first liver transplantation in Ankara University Faculty of Medicine was performed on January 6th 1994. Due to the properties it bears liver transplantation, regarded as one of the most intriguing cases encountered by an anesthesiologist, was evaluated with its different aspects together with close reference to contemporary publications.

Key Words : Liver transplantation anaesthesia.

### KAYNAKLAR

1. Arslan G. : Karaciğer naklinde anestezi. Anestezi Dergisi; 3-4 : 61-64, 1993.
2. Ateş Y Forst H : Liver transplantaton : General anesthesiological and critical care approach to the procedure. Journal of Ankara Medical School; 14 : 105-118, 1992.
3. Beltran J Taura P Grande L et al : Venovenous bypass and liver transplantation. Anesth Analg; 77 : 642, 1993.
4. Calne RY : Transplantation of the liver. Annals of surgery; 188 : 129-138, 1978.
5. Calne RY Williams R Rolles K : Liver Transplantation in the adult. World J Surg; 10 : 422-431, 1986.
6. Carton EG Rettke SR Plevak DJ Geiger J et al : Perioperative care of the liver transplant patient : Part I. Anesth Analg; 78 : 120-33, 1994.
7. Carton EG Rettke SR Plevak DJ Geiger HJ et al : Perioperative care of the liver transplant patient : Part II. Anesth Analg; 78 : 120-133, 1994.
8. Harper PL Luddington RJ Jennings I et al : Coagulation changes following hepatic revascularization during liver transplantation. Transplantation; 48 : 603-607, 1989.



9. Khoury GF Foster S Raybould D Nyerges A Busuttill R : Anesthetic management of severely hypokalemic patients for liver transplantation. *Anesthesiology*; 73 : 337-340, 1990.
10. Klompmaeker IJ Haagsma EB Gouw ASH Verwer R Sloof MJH : Azathioprine and prednisolone immunosuppression versus maintenance triple therapy including cyclosporine for orthotopic liver transplantation. *Transplantation*; 48 : 814-18, 1989.
11. Lautz HU Schmidt FW Müller MJ Picklmayr R : Indikationen und Kontraindikationen der Lebertransplantation. *Dtsch Med Wschr*; 114 : 1456-61, 1989.
12. Raakow R Steffen R Lefebvre L Bechstein WO Blumhardt G Neuhaus P : Selective bowel decontamination effectively prevents gram negative bacterial infections after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*; 22 : 1556-7, 1990.
13. Rosman C Klompmaeker IJ Bonsel GJ Bleichrodt RP Arends JP Sloof MJH : The efficacy of selective bowel decontamination as infection prevention after liver transplantation. *Transplantation Proceedings*; 22 : 1554-5, 1990.
14. Shaw BW : Starting a liver transplantation program. *Seminars in liver disease*; 9 (3) : 159-230, 1989.
15. Spiess BD Narbone RF McCarthy RJ Tuman KJ Rettke S Ivankovick AD : The impact of liver transplant programs on anesthesia personnel and services. *J. Clin. Anesth.*; 1 : 187-193, 1989.
16. Starzl TE Iwatsuki BW Shaw BW et al : Analysis of liver transplantation. *Hepatology*; 4 : 47S-49S, 1984.
17. Stock PG Payne WD Ascher NL et al : Rapid infusion technique as a safe alternative to venovenous bypass in orthotopic liver transplantation. *Transplant Proc*; 21 : 2322, 1989.
18. Terpstra OT Schalm SW Seimars W et al : Auxiliary partial liver transplantation for end stage chronic liver disease. *N Engl J Med*; 319 : 1507-11, 1988.
19. Wall WJ : Liver transplantation : Current concepts. *CMAJ*; 139 : 21-28, 1988.
20. Williams JW Sabesin SM : Liver transplantation new hope for many patients. *Postgraduate medicine*; 87 (2) : 191-207, 1990.