



Karaciğer Transplantasyonu Yapılan Hastalarda Uzun Mekanik Ventilasyon Prediktörleri

Prolonged Mechanical Ventilation Predictors in Patients Undergoing Liver Transplantation

İd Meltem Güner CAN¹, İd Ali ÖZER²

¹Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Organ Nakli Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZ

Amaç: Karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer yetmezliği tedavisinde kullanılan güncel bir tedavi yöntemidir. Karaciğer transplantasyonu yapılan merkezlerin büyük bir bölümünde erken ekstübasyon eğilimi olmakla birlikte çeşitli faktörlere bağlı olarak uzun mekanik ventilasyon (PMV) ihtiyacı gözlenebilmektedir. Çalışmamızda karaciğer transplantasyonu uygulanmış hastalarımızda PMV ihtiyacı ile ilişkili olabilecek risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler: Retrospektif olarak düzenlenen çalışmaya karaciğer transplantasyonu yapılan 18 yaş üstü, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) III-IV 125 hasta dahil edildi. Hasta verileri; anestezi değerlendirme formları, intraoperatif ve yoğun bakım izlem formları ve elektronik medikal kayıt sistemi kullanılarak toplandı. Hastalar, mekanik ventilasyon ihtiyaç sürelerine göre uzun mekanik ventilatör ihtiyacı olanlar (>24 saat) ve olmayanlar (<24 saat) olarak iki gruba ayrıldı ve PMV için risk faktörleri belirlenmeye çalışıldı.

Bulgular: Demografik verileri benzer olan iki grubun ASA ve son dönem karaciğer hastalığı modeli (MELD) skorları; PMV ihtiyacı olan grupta yüksek bulundu. Kullanılan eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, cell saver kanı ve trombosit miktarı, PMV grubunda yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Kullanılan kriyopresipitat miktarının, PMV grubunda istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde yüksek olduğu saptandı (p=0,007). Gruplar arasında mortalite ve hastanede kalma süreleri açısından fark gözlenmezken, yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) kalma

ABSTRACT

Objective: Liver transplantation is the current treatment modality for end-stage liver disease. While there is increasing drive towards early extubation in patients undergoing liver transplantation, prolonged mechanical ventilation (PMV) related to various factors can be observed. We tried to determine the risk factors associated with PMV.

Methods: One hundred twenty five patients (age>18 years) of with the American Society of Anesthesiology (ASA) III-IV group undergoing liver transplantation were enrolled in this retrospective study. Patient charts, intraoperative and intensive care unit follow-up forms, and electronic medical recording system were used for data collection. Patients were categorized as having received (with) or not received (without) prolonged mechanical ventilation (>24 hours), and perioperative risk factors were attempted to determine.

Results: No significant intergroup differences were found in demographic variables but ASA and model for end-stage liver disease (MELD) scores were significantly higher in the without-PMV group. Total amount of suspension of erythrocytes suspension, fresh frozen plasma, and cell-saver blood used intraoperatively was higher in the with-PMV group but difference did not reach statistical significance. Patients with-PMV had significantly higher cryoprecipitate transfusion rates than did those without-PMV (p=0.007). While no significant intergroup differences were found in mortality and length of hospital stay; length of intensive care unit (ICU) stay was higher in the with-

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Ali ÖZER, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Atakent Hastanesi, Organ Nakli Kliniği, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 533 212 23 24 **E-posta:** draliozerr@gmail.com **ORCID ID:** orcid.org/0000-0003-4736-3418

Geliş Tarihi/Received: 13.06.2018

Kabul Tarihi/Accepted: 24.09.2018

Atıf: Can MG, Özer A. Karaciğer Transplantasyonu Yapılan Hastalarda Uzun Mekanik Ventilasyon Prediktörleri. Bezmialem Science 2019;7(3):191-7.

©Telif Hakkı 2019 Bezmialem Vakıf Üniversitesi
Bezmialem Science, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

süreleri PMV grubunda yüksek bulundu ($p=0,001$). Hastaların pulse contour analizi (PiCCO) ölçüm sonuçlarından elde edilen ekstrasvasküler akciğer suyu indeksi, global ekosistem dinamiği araştırması ve atım volüm indeksi değerleri PMV grubunda düşük bulundu.

Sonuç: Preoperatif yüksek ASA ve MELD skorlarının, intraoperatif yüksek kan ve kan ürünü kullanımının ve PiCCO ölçümlerinde gözlenen hipovoleminin mekanik ventilasyon desteği süresi ile YBÜ kalış süresini uzattığını gözlemledik.

Anahtar Sözcükler: Karaciğer transplantasyonu, erken ekstübasyon, uzun mekanik ventilasyon

PMV group ($p=0.001$). Extravascular lung water index, global ecosystem dynamics investigation, and pulse volume index values obtained from pulse contour cardiac output (PiCCO) monitorization were significantly lower in the with- than in the without-PMV group.

Conclusion: We found that preoperative high ASA and MELD scores, high blood product transfusion rates, and hypovolemia supported by the PiCCO measurements are were closely related to PMV and long length of ICU stay.

Keywords: Liver transplantation, weaning, prolonged mechanical ventilation

Giriş

Karaciğer nakli, karaciğer hastalıklarının patolojisinin daha iyi anlaşılması, organ koruma tekniklerinin gelişmesi, daha güvenli ve etkin immünsupresif ilaçların kullanıma girmesi, cerrahi teknik, anestezi ve monitörizasyon alanındaki gelişmeler sayesinde, son dönem karaciğer yetmezliği tedavisinde güvenli kullanılan bir tedavi şeklidir. Tüm bu gelişmeler sayesinde hem perioperatif komplikasyon oranları azalmış, mortalite oranları önemli oranda düşmüş, hem de 1 yıllık yaşam beklentisi %90 düzeyinin üzerine çıkmıştır.

Karaciğer nakli adayları, sık olarak; sirotik kardiyomiyopati kaynaklı hiperdinamik sirkülasyon durumu ile karakterize (1) ve tüm sistemlerin etkilendiği kompleks bir süreç içerisinde. Karaciğer transplantasyonu esnasında gözlenen ciddi cerrahi kan kaybı ve intravasküler volüm şifti kaynaklı masif transfüzyon ihtiyacı, cerrahi büyük damar manipülasyonları, mevcut koagülopati ve metabolik disfonksiyon ile hemodinamik instabilite ve reperfüzyonun sistemler üzerine etkileri; intraoperatif detaylı monitörizasyonu gerekli kılmaktadır (2). Bu hastalarda standart monitörizasyona ek olarak kardiyak output monitörizasyonu, intraoperatif hemodinamik değişikliklerin yönetimi için gerekli olmaktadır. Bu nedenle günümüzde termodilüsyon ve arter dalga analizi yöntemlerini kombine olarak kullanan ve komplikasyon oranları pulmoner arter kateterine oranla daha düşük ve daha az invaziv olan pulse contour analizi (PiCCO) ve LiDCO gibi monitörizasyon yöntemleri önem kazanmıştır. Kliniğimizde de rutin olarak kullanılan PiCCO; bu iki tekniği kombine olarak kullanan ve kardiyak indeks (CI), atım volüm indeksi (SVI), global ekosistem dinamiği (GEDİ), atım volüm varyasyonu (SVV), global ejeksiyon fraksiyonu, sistemik vasküler rezistans indeksi (SVRI), akciğer ekstrasvasküler sıvı indeksi (ELWI) ve pulmoner vasküler permeabilite indeksi (PVPI) gibi önemli parametreleri gösteren invaziv bir hemodinamik monitörizasyon yöntemidir.

Karaciğer transplantasyonu yapılan merkezlerin büyük bir bölümünde perioperatif bakımdaki gelişmeler sayesinde erken ekstübasyon eğilimi artmakla birlikte (3,4), hastaların bir kısmında masif kan transfüzyonu, pulmoner ödem, akciğer hasarı, asit, kapiller kaçak, primer akciğer ve kalp hastalığı gibi çeşitli faktörlere bağlı olarak uzun mekanik ventilasyon ihtiyacı gözlenmektedir (5). Çalışmamızda karaciğer transplantasyonu

uygulanmış hastalarımızda uzun mekanik ventilasyon ihtiyacı ile ilişkili olabilecek risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler

Anestezi

Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi ATADEK-2017/16 numarası ile etik kurul izni alındıktan sonra retrospektif olarak düzenlenen çalışmaya 2015-2017 yılları arasında karaciğer transplantasyonu yapılan 18 yaş üstü, Amerikan Anesteziyoloji Derneği (ASA) III-IV 125 hasta dahil edildi. Bir gün öncesinde preoperatif anestezi değerlendirmesi tamamlanan hastalar premedikasyon uygulanmadan operasyon odasına alındı. Kalp hızı, noninvaziv kan basıncı, SpO₂, vücut sıcaklığı ve EtCO₂ monitörizasyonu yapılarak anestezi indüksiyonuna başlandı. Anestezi indüksiyonu sonrasında invaziv arter basıncı, santral venöz basınç (ultrason eşliğinde sağ internal juguler kateterizasyonu ile) ve PiCCO monitörizasyonu (var olan santral venöz kateter ve özel termistörlü arteriyel PiCCO kateteri kullanılarak sağ femoral arter kateterizasyonu ile) yapıldı. Anestezi indüksiyonunda propofol, fentanil ve kas gevşekliği için cis-atraküryum kullanılan hastalarda endotrakeal intübasyon sonrasında anestezi idamesinde %40-50 oksijen-hava karışımı içerisinde desfluran (%6-8) ve intravenöz remifentanil infüzyonu (0,05-0,25 µg kg⁻¹ dk⁻¹) kullanıldı. Kas gevşekliği, cis-atraküryum infüzyonu ile sürdürüldü. Mekanik ventilasyon parametreleri, PaCO₂ değerlerini 30-35 mmHg arasında tutmak üzere, tidal volüm 6-8 mL kg⁻¹, solunum sayısı 10-14/dk ve peep 4-6 mmHg olacak şekilde ayarlandı. Hastalarda restriktif sıvı yönetimi uygulandı. Albümin replasmanı hastaların albümin düzeylerine göre belirlendi. Hematokrit değerleri %26-28 arasında olacak şekilde eritrosit süspansiyonu replasmanı yapıldı. Tromboelastografi kullanmadığımız pratiğimizde; taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat ve trombosit replasmanı için laboratuvar değerleri (standart olarak diseksiyon fazı, anhepatik ve neohepatik fazlarda bakılan tam kan sayımı ve protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve uluslararası normleştirilmiş oran ile fibrinojen düzeyleri) ve klinik koagülopati varlığı baz alındı. İnvaziv hemodinamik monitörizasyon verileri (kan basıncı, kalp hızı, kardiyak debi, SVRI) ve hemodinamik instabilite varlığına göre inotrop/vazopresör ajanlara başlandı. Hastalar alt ısıtma battaniyeleri ve üfleli ısıtma sistemleri ile ısıtıldı. Ayrıca kullanılan

tüm intravenöz sıvı ve kan ürünleri için sıvı ısıtma sistemleri kullanılarak hipotermi önlenildi. Rejeksiyonu önlemek için tüm hastalara anhepatik dönemde perfüzyon öncesinde 10 mg kg-1 dozda metil prednizolon intravenöz olarak uygulandı. Hastaların kan şekeri düzeyleri 80-160 mg dL arasında tutuldu.

Cerrahi Teknik

Hastalar bilateral subkostal insizyon veya ters L insizyonla opere edildi. Greft implantasyonuna ana hepatik ven (sağ/sol hepatik ven) ile başlandı ve vena kava anastomozları piggy-back yöntemi kullanılarak parsiyel klemp altında yapıldı. Daha sonra eğer mevcutsa diğer ven anastomozları (segment 5-8 veya inferior ven) vena kavada açılan açıklıklara paraşüt tekniği ile yapıldı. Portal ven anastomozu mümkünse uç uca yapıldıktan sonra anhepatik faz bitirilip greft perfüzyon aşamasına geçildi. Perfüzyonu takiben hepatik arter anastomozu tercihen anatomik, alıcı arterde problem olduğu durumlarda ise ekstra-anatomik arter anastomozu şeklinde yapıldı. Safra anastomozu ise uç uca/hepatikojejunostomi yöntemiyle yapıldı. Hastaların hiçbirinde portokaval şant kullanılmadı. Anastomozların ultrasonografik olarak açık ve akımlarının iyi olduğu radyolog tarafından gösterildikten sonra kanama kontrolü yapıldı ve cerrahi tamamlandı.

Yoğun Bakım ve Ekstübasyon

Operasyon bitiminde entübe olarak yoğun bakıma çıkarılan hastalar elektrokardiyografi, kalp atım hızı, invaziv kan basıncı, santral venöz basınç, end-tidal CO₂ (ETCO₂) ve sıcaklık monitörizasyonu yapılarak takip edildi. Analjezi ve sedasyon yönetimi, her hasta için hastanın kendi yoğun bakım sürecine uygun olarak sağlandı. Hastalar aynı yoğun bakım ekibi tarafından standart kriterler (Tablo 1) karşılandığında, Tablo 2'de özetlenen spontan solunum deneme yöntemlerinden biri olan T-tüp yöntemi kullanılarak ekstübe edildi (6). Mekanik ventilasyon süresi 24 saati aştığında uzamış mekanik ventilasyon olarak kabul edildi.

Tablo 1. Standart ekstübasyon kriterleri

Objektif kriterler	-Yeterli oksijenasyon (FiO ₂ <0,4 ve PEEP: 5-10 cm H ₂ O iken PO ₂ >60 mmHg, PO ₂ /FiO ₂ >150-300 -Stabil hemodinamik durum (kalp hızı<140 atım/dk, vazopresör olmadan/minimal vazopresör destek ile stabil kan basıncı) -Ateş<38 °C -Respiratuvar asidoz yokluğu -Yeterli hemoglobin düzeyi (8-10 g/dL) -Stabil mental durum (GKS>13, sedatif infüzyonu yok) -Stabil metabolik durum (elektrolit, kan şekeri...)
Subjektif klinik değerlendirme	-Hastalık akut fazının çözülmesi -Klinisyenin ekstübasyon için uygunluğu düşünmesi -Yeterli öksürük refleksi

GKS: Glaskow koma skoru

Veri Kaydı

Hastaların anestezi preoperatif değerlendirme formları, intraoperatif izlem formları, yoğun bakım izlem formları, konsültasyon notları ve epikrizleri incelendi ve aşağıdaki verileri kaydedildi.

•Preoperatif Veriler: Demografik veriler, komorbid hastalıklar, sigara kullanımları, son dönem karaciğer yetmezliği etiyojisi, MELD skorları, preoperatif ensefalopati varlığı ve derecesi, hepatopulmoner ve hepatorenal sendrom varlığı,

•İntraoperatif Veriler: İntraoperatif sıvı, kan ve kan ürünü transfüzyon miktarları, hemodinamik veriler (kalp atım hızı, invaziv arter basınçları, santral venöz basınçlar) ile PiCCO verileri (CI, SVI, SVV, GEDI, SVRI ELWI, PVPI), inotrop-vazopresör ihtiyaçları, anhepatik faz ve cerrahi süreleri,

•Postoperatif Veriler: Yoğun bakımda mekanik ventilatör (MV) süreleri ile yoğun bakım-hastanede kalış süreleri, retransplantasyon ihtiyacı, mortalite ve morbiditeler.

Hastalar, mekanik ventilasyon ihtiyaç süreleri daha önce yapılan çalışmalarda (7,8) belirlenen süreler baz alınarak, uzamış MV ihtiyacı olanlar (>24 saat) ve olmayanlar (<24 saat) olarak iki gruba ayrıldı ve uzamış mekanik ventilasyon süreleri için risk faktörleri belirlenmeye çalışıldı.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS Statistics for Windows, Version 21 (IBM Corp., Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde iki kuyruklu (two-tailed) testler kullanıldı. İki grup arasındaki karşılaştırmalarda, parametrik verilerin değerlendirilmesinde independent samples t testi kullanılırken, nonparametrik verilerin analizi için Pearson's ki-kare ve gerektiğinde Fisher's Exact testi kullanıldı. Hastalığın etiyojistik faktörleri ile uzamış mekanik ventilasyon arasındaki ilişki Bivariate correlation testi ile irdelendi. Kategorik veriler ortalama ± standart sapma, nonkategorik veriler ise sayı (n) ve yüzde (%) şeklinde sunuldu. P değeri 0,05'ten küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Canlı vericiden karaciğer transplantasyonu yapılan, 18 yaş üstü 125 hastanın dosya ve verileri retrospektif olarak incelendi. On hastanın verilerinin tamamına ulaşılamadığı için çalışmaya 115 hasta dahil edildi. Yüz on beş hastanın 10 (%8,69) tanesinde uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı gözlemlendi. Hastaların preoperatif değişkenlerinden demografik verileri ile ASA ve MELD skorları Tablo 3'te özetlenmiştir. Uzamış mekanik ventilasyon grubunda ASA ve MELD skorları uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan gruba göre istatistiksel anlamlılık oluşturacak şekilde yüksek bulundu. Gruplar arasında komorbid hastalık, hepatopulmoner sendrom, hepatorenal sendrom, portal hipertansiyon ile hepatik ensefalopati varlığı ve etiyojistik faktörler açısından anlamlı farklılık gözlenmedi.

Tablo 2. Weaning yöntemleri

Yöntem	Avantaj	Dezavantaj
T tüp yöntemi	-Hastanın spontan solunum yeterliliğinin test edilebilmesi -Çalışma/istirahat periyotlarına izin vermesi SIMV'den daha hızlı weaning	-Solunum iş yükünün aniden hastaya yüklenmesi -Endotrakeal tüp direnci -Alarm sistemleri devre dışı oluşu -Dikkatli gözlem gerekliliği
Basınç destekli ventilasyon (PSV)	-Senkronizasyon -Artmış hasta konforu -Solunum iş yükünün hastaya yavaş yüklenmesi -SIMV' den daha hızlı weaning -Kas yorgunluğunun önlenmesi	-Dakika ventilasyonunda büyük değişikliklerin gözlenmesi
Zorunlu intermitant ventilasyon (SIMV)	-Minimum dakika ventilasyonu garanti edilmesi -Alarm sistemlerinin kullanılabilmesi -PSV/CPAP ile birlikte uygulanabilmesi	-Desenkronizasyon -Weaning sürecinin uzun olması -Kas yorgunluğunu arttırabilmesi
CPAP	-Tidal volüm monitorizasyonuna izin vermesi	-Solunum iş yükünün aniden hastaya binmesi

SIMV: Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon, PSV: Basınç destekli ventilasyon, CPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı

Tablo 3. Demografik veriler ve risk skorları

	Uzamış mekanik ventilasyon Yok (n=105)	Var (n=10)	p değeri
Yaş (yıl)	49,61±12,64	47,10±16,03	0,558
Ağırlık (kg)	73,99±15,75	66,35±23,20	0,164
Boy (cm)	168,07±12,48	165,30±13,87	0,507
BMI (kg/m²)	25,75±4,77	23,56±6,36	0,179
ASA (I-V)	3,18±0,386	3,60±0,516	0,002
MELD	18,71±4,24	22,55±5,89	0,013

ASA: Amerika Anesteziyoloji Derneği, MELD: Son dönem karaciğer hastalığı modeli

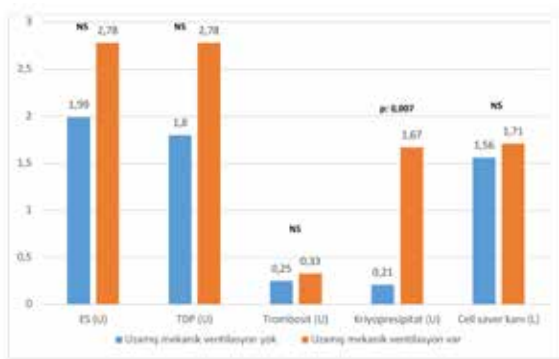
uzamış mekanik ventilasyon grubunda 1,67±3,39 U, uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan grupta ise 0,21±1,27 U olduğu, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı (p=0,007). Uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan grupta cerrahi süre 529±125 dk, anhepatik faz süresi 90±34 dk iken, uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan grupta ise cerrahi süre 495±76 dk, anhepatik faz süresi 95±41 dk olup aradaki fark anlamlı bulunmamıştır.

Hastaların diseksiyon fazı, anhepatik faz ve neohepatik fazda yapılan PiCCO ölçüm sonuçları Tablo 4'te özetlenmiştir.

Çalışmamızda 115 hastanın 10 tanesinde mortalite, 1 tanesinde retransplantasyon ihtiyacı gözlemlendi. Gruplar arasında mortalite ve hastanede kalma süreleri açısından fark gözlenmezken, yoğun bakımda kalma süreleri uzamış mekanik ventilasyon grubunda 8,10±9,0 gün, uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olmayan grupta ise 3,13±3,51 gün olarak bulundu (p=0,001).

Tartışma

Majör cerrahi uygulanan hastalarda çeşitli nedenlere bağlı olarak mekanik ventilasyon desteğinin yoğun bakımda da sürdürülmesi gerekli olabilmektedir. Bu hastalarda uzamış mekanik ventilasyon süresi, bazı klinik çalışmalarda 48 saat olarak kabul edilirken (9,10) bazı çalışmalarda 24 saat olarak belirlenmiştir (7,8). Çalışmamızda 24 saatten daha uzun süre mekanik ventilasyon uygulanmasını, "uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı" olarak kabul ettik. Majör cerrahiler sonrasında uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacının artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir (11,12). Karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı, geleneksel olarak kendi başına bir postoperatif pulmoner komplikasyon olarak kabul edilse de aslında greft disfonksiyonu, bilinç bozukluğu, preoperatif kötü kondüsyon, hemodinamik instabilite, kanama diyatezi, anestezi artk etkisi, kalp yetmezliği ve uzamış cerrahi sürecin sonucu olarak ortaya çıkabilir. Bu nedenle karaciğer

**Şekil 1. Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda kan ürünü kullanım oranları**

ES: Eritrosit süspansiyon, TDP: Taze donmuş plazma

İntraoperatif değişkenler incelendiğinde restriktif sıvı yaklaşımı uygulanarak verilen kristaloid ve albümin miktarı ile vazopresör ihtiyacında gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmadı. Kullanılan eritrosit süspansiyon (ES), TDP, cell saver kanı ve trombosit miktarı, uzamış mekanik ventilasyon grubunda yüksek bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılık saptanmadı (Şekil 1). Buna karşılık kullanılan kriyopresipitat miktarının,

Tablo 4. Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda intraoperatif hemodinamik monitorizasyon verileri

	Uzamış MV	Diseksiyon fazı	p	Anhepatik faz	p	Neohepatik faz	p
CI	Var	4,03±0,8	0,443	3,31±0,95	0,144	3,99±0,85	0,018
	Yok	4,28±1,02		3,82±1,04		4,75±0,96	
SVI	Var	46,00±11,12	0,027	32,70±11,05	0,008	41,60±11,80	0,000
	Yok	53,89±10,56		43,76±12,37		55,01±11,10	
GEDI	Var	592,70±134,64	0,028	483,40±143,89	0,006	510,50±139,15	0,010
	Yok	681,94±119,98		588,05±108,94		621,66±127,40	
SVV	Var	7,10±4,41	0,556	12,80±6,65	0,073	11,10±5,53	0,004
	Yok	6,34±3,83		9,27±5,82		6,66±4,45	
GEF	Var	29,63±10,34	0,057	29,70±5,21	0,389	32,40±6,15	0,022
	Yok	33,47±5,50		31,63±6,87		37,08±6,07	
SVRI	Var	1506±468	0,631	1925±498	0,732	1337±328	0,357
	Yok	1433±452		1848±691		1230±350	
ELWI	Var	7,50±1,65	0,003	8,25±1,72	0,016	7,40±1,43	0,008
	Yok	9,25±1,76		12,00±1,51		8,88±1,68	
PVPI	Var	1,86±0,38	0,424	2,01±0,41	0,802	2,09±0,50	0,723
	Yok	1,96±0,37		2,05±0,49		2,04±0,42	
CVP	Var	12,50±4,28	0,633	10,20±4,59	0,480	11,6±5,76	0,399
	Yok	13,10±3,71		9,30±3,76		12,65±3,53	

CI: Kardiyak indeks, ELWI: Akciğer ekstrasvasküler sıvı indeksi, GEDI: Global end-diyastolik indeks, GEF: Global ejeksiyon fraksiyonu, PVPI: Pulmoner vasküler permeabilite indeksi, SVI: Atım volüm indeksi, SVRI: Sistemik vasküler rezistans indeksi, SVV: Atım volüm varyasyonu, MV: Mekanik ventilatör, CVP: Santral venöz basınç

transplantasyonu yapılan hastalarda postoperatif dönemde genel uygulama, hastayı bir süre mekanik ventilatörde izlemek şeklindedir.

Weaning hastanın spontan ve yeterli solunumu oluşana dek, MV desteğinin kademeli olarak azaltılması sürecidir. Bu süreç içerisinde hekim, kademeli olarak hastanın eforunu artırıp, MV desteğini azaltıp, uygun zamanda weaning sürecini başlatmalıdır. Weaning türleri Tablo 2’de özetlenmiştir. Çalışmalar erken yapılan uygunsuz weaning denemelerinin kardiyak iskemi riskinde artma ve mekanik ventilasyon sürelerinde uzama ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bizim yoğun bakım kliniğimizde uygun klinik ve laboratuvar bulgular sağlandığında, weaning indeksleri ekstübasyon için uygun olduğunda sıklıkla T tüp yöntemi kullanılarak hastalar ekstübe edilmiştir.

Çalışmamızda, karaciğer transplantasyonu uygulanan erişkin hastaların %8,69’unda postoperatif mekanik ventilasyon desteğinin uzadığını (>24 saat) saptadık. Bu hastaların preoperatif ASA ve MELD skorları; operasyonda kullanılan ES, TDP, cell saver kanı, trombosit ve kriyopresipitat miktarı ile yoğun bakımda kalış süresinin mekanik ventilasyon süresi 24 saatten daha kısa olan hastalara göre daha yüksek olduğunu belirledik.

Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda intraoperatif ve postoperatif dönemde çeşitli nedenlerle ciddi boyutlarda kan ve kan ürünü replasmanı gerekli olabilmektedir. Bu nedenle perioperatif dönemde kanama ve kan ürünlerinin transfüzyon miktarının yüksekliği, karaciğer transplantasyonu sonrası mekanik ventilasyon desteğinin uzaması, mortalite ve morbiditenin artmasından sorumlu en önemli faktörler

arasında yer almaktadır (13). Yakın zamanda Prasad ve ark.’nın (14) yaptığı bir çalışmada ortotopik karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda kullanılan kan ürünü volümü, cerrahi sonrası kötü sonuç açısından önemli bir prediktör olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda eritrosit süspansiyonu ve TDP transfüzyon miktarları yapılan başka çalışmalar (15,16) ile kıyaslandığında oldukça düşük olmakla birlikte, uzamış mekanik ventilasyon grubunda daha yüksek bulunmuş ancak iki grup arasında istatistiksel farklılık saptanamamıştır. Buna karşılık kriyopresipitat kullanımının uzamış mekanik ventilasyon grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. Bu nedenle biz de yüksek kan ürünü transfüzyon oranlarının uzamış mekanik ventilasyon için uyarıcı olması gerektiğini, bu nedenle kan koruma tekniklerinin ve intraoperatif otolog transfüzyon uygulamasının hasta sonuçlarını iyi etkileyeceğini düşünüyoruz.

Karaciğer transplantasyonu sonrası uzamış mekanik ventilasyon için bir diğer risk faktörü olan pulmoner ödem, hidrostatik ya da nonhidrostatik kaynaklı olabilmektedir. Son dönem karaciğer yetmezliğinde alveolokapiller membran bütünlüğü bozuk olup, transplantasyon esnasında gerçekleşen iskemi-reperfüzyon hasarı ile ağırlaştırılabilir (17,18). Klinik sonuç; akciğerde proteinden zengin ekstrasvasküler sıvının artması yönündedir. Bu sıvının ve alveolokapiller membran bütünlüğünü gösteren parametrelerin ölçümü klinisyene önemli bilgiler sağlayabilir. Literatürde PiCCO monitorizasyonu ile elde edilen ELWI ve PVPI değerlerinin kritik hastalarda sonuç açısından prognostik olarak önemli olduğunu ve PVPI değerinin hidrostatik akciğer ödemi nonhidrostatik ödemden ayırmada etkin olarak kullanılabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (19-21). Bu çalışmalarda yüksek ELWI

düzeyleri azalmış sağkalım ile ilişkilendirilmiş, PVPI ise yoğun bakım hastalarında sonuçlar açısından iyi bir indikatör olarak tanımlanmıştır. Ancak bu parametrelerin perioperatif dönemde kullanımlarıyla ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Garutti ve ark.'nın (22) yaptığı bir çalışmada karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda cerrahi bitiminde yapılan PiCCO ölçümlerinde uzamış mekanik ventilasyon grubunda ELWI değerinin 12 mL/kg ve PVPI değerinin 2,3 ve üzerinde oluşu; daha uzun mekanik ventilasyon ihtiyacı ve hastanede kalma süreleri ile ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ELWI değerleri, transplantasyonun üç fazında da uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuş ancak PVPI değerlerinde iki grup arasında anlamlı farklılık gösterilememiştir. Bu sonuçları destekler nitelikte, hastaların yine cerrahinin her üç fazındaki ölçümlerinden elde edilen GEDI ve SVI değerleri de uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı olan grupta anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Literatürde bulunan ve uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı için risk faktörü olarak gösterilen yüksek ELWI, PVPI ve GEDI değerlerinin aksine bizim çalışmamızda bu değerlerin düşük olması uyarıcı bir faktör olarak görülmektedir. Bu durum uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı bulunan hastaların intravasküler volümlerinin düşük olması ve cerrahi esnasında daha büyük oranlarda sıvı ve kan transfüzyonuna ihtiyaç göstermeleriyle ilişkili olabileceği gibi, uzamış mekanik ventilasyon yetersiz sıvı resüsitasyonuna bağlı hipoperfüzyon kaynaklı organ hasarından da kaynaklanabilir.

Uzamış mekanik ventilasyon için risk oluşturabilecek bir diğer durum da preoperatif kötü kondüsyondur. Literatürde yüksek ASA ve MELD skorlarının kötü sonuçlar ile ilişkili olduğunu gösteren birçok çalışma mevcuttur (14,15,23). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde uzamış mekanik ventilasyon grubunda ASA ve MELD skorları anlamlı derecede yüksektir ancak yaş, cinsiyet ve komorbid hastalık varlığının mekanik ventilasyon süresi üzerine etkisi gösterilememiştir.

Çalışmamızda bir takım limitasyonlar mevcut olmakla birlikte bunların başında çalışmanın retrospektif dizayn edilmiş olması gelmektedir. Bunun dışında toplam hasta sayısına bakıldığında uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı oluşan hasta sayısının düşük olması da sonuçların istatistiksel değerini etkileyen bir parametre olabilir gibi görülmektedir. Ayrıca son dönem karaciğer yetmezliğinde bozulmuş olan vasküler impedans ve kompliyans nedeniyle arteriyel dalga analizi sonuçları ve PiCCO ölçümleri beklenmedik şekilde etkilenmiş olabilir. Bilinmektedir ki akım bağımlı invaziv hemodinamik monitörizasyon yöntemlerinin sonuçlar, mortalite ve morbidite üzerinde kanıtlanmış bir etkisi gösterilememiştir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarının başında çalışmanın retrospektif dizaynı gelmektedir. Ayrıca ventilasyon desteğinin süresini direkt olarak etkileyen analjezik ve sedatif ajanların doz ve kullanımla süreleri bilinmemektedir. Ancak merkezimizde karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar yoğun bakımda aynı ekip tarafından standart protokoller kullanılarak takip edilmektedir.

Sonuç

Karaciğer transplantasyonu uygulanan hastalarda preopertif yüksek ASA ve MELD skorlarının, intraopertif dönemde ise kan ve kan ürünleri kullanımının fazla olmasının ve PiCCO ölçümlerinde gözlenen hipovoleminin postoperatif dönemde mekanik ventilasyon desteği süresi ile yoğun bakımda kalış süresini uzattığını gözlemledik. Mekanik ventilasyon süresi ile yoğun bakımda kalış süresindeki uzamanın morbidite ve mortalite ile doğrudan ilişkili olduğu bilindiğinden uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı için risk oluşturan etmenlerin belirlenmesi ve gerekli tedbirlerin alınarak uygun tedavi stratejilerinin belirlenmesi ile hastane ve yoğun bakımda yatış süreleri, mortalite ve morbidite oranlarının azaltılabileceğini, bunun için daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz.

Etik

Etik Kurul Onayı: Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi ATADEK-2017/16.

Hasta Onayı: Retrospektif çalışmadır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: M.G.C., Dizayn: M.G.C., A.Ö., Veri Toplama veya İşleme: M.G.C., A.Ö., Analiz veya Yorumlama: M.G.C., A.Ö., Literatür Arama: M.G.C., Yazan: M.G.C., A.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Siniscalchi A, Aurini L, Spedicato S, Bernardi E, Zanoni A, Dante A, et al. Hyperdynamic circulation in cirrhosis: predictive factors and outcome following liver transplantation. *Minerva Anestesiol* 2013;79:15-23.
2. De Wolf AM. Pulmonary artery catheter: rest in peace? Not just quite yet. *Liver Transpl* 2008;14:917-8.
3. Zeyneloglu P, Pirat A, Guner M, Torgay A, Karakayali H, Arslan G. Predictors of immediate tracheal extubation in the operating room after liver transplantation. *Transplant Proc* 2007;39:1187-9.
4. Mandell MS, Stoner TJ, Barnett R, Shaked A, Bellamy M, Biancofiore G, et al. A multicenter evaluation of safety of early extubation in liver transplant recipients. *Liver Transpl* 2007;13:1557-63.
5. Lee JM, Chang HW, Park CS, Park HJ, Kim JE, Choi JH. Evaluation of mechanical ventilation and its influencing factors between the living related liver transplantation and cadaveric whole liver transplantation. *Korean J Anesthesiol* 2005;49:816-21.
6. MacIntyre NR, Cook DJ, Ely EW Jr, Epstein SK, Fink JB, Heffner JE, et al. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support: a collective task force facilitated by the American College of Chest Physicians; the American Association for Respiratory

- Care; and the American College of Critical Care Medicine. *Chest* 2001;120:375-95.
7. Glanemann M, Langrehr J, Kaisers U, Schenk R, Müller A, Stange B, et al. Postoperative tracheal extubation after orthotopic liver transplantation. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:333-9.
8. Choi JH, Kim TH, Lee JM. Evaluation of usefulness of perioperative risk factors which affect early or delayed extubation after liver transplantation. *Korean J Anesthesiol* 2003;44:847-52.
9. Mandell MS, Campsen J, Zimmerman M, Biancofiore G, Tsou MY. The clinical value of early extubation. *Curr Opin Organ Transplant* 2009;14:297-302.
10. Neelakanta G, Sopher M, Chan S, Pregler J, Steadman R, Braunfeld M, et al. Early tracheal extubation after liver transplantation. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1997;11:165-7.
11. O'Meara ME, Whiteley SM, Sellors JM, Luntley JM, Davison S, McClean P, et al. Immediate extubation of children following liver transplantation is safe and may be beneficial. *Transplantation* 2005;80:959-63.
12. Rajakaruna C, Rogers CA, Angelini GD, Ascione R. Risk factors for and economic implications of prolonged ventilation after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:1270-7.
13. Schrem H, Klußmann A, Focken M, Emmanouilidis N, Oldhafer F, Klempnauer J, et al. Post-operative hemorrhage after liver transplantation: risk factors and long-term outcome. *Ann Transplant* 2016;21:46-55.
14. Prasad V, Guerrisi M, Dauri M, Coniglione F, Tisone G, De Carolis E, et al. Prediction of postoperative outcomes using intraoperative hemodynamic monitoring data. *Sci Rep* 2017;7:16376.
15. Lee S, Jung HS, Choi JH, Lee J, Hong SH, Lee SH, et al. Perioperative risk factors for prolonged mechanical ventilation after liver transplantation due to acute liver failure. *Korean J Anesthesiol* 2013;65:228-36.
16. Yıldız İ, Sabuncuoğlu MZ, Koca YS, Solmaz Alkaya F, Şenol A. Yeni kurulan organ nakli merkezimizde yapılan karaciğer nakli sonuçlarımız. *SdÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi* 2017;8:18-20.
17. Schraufnagel DE, Malik R, Goel V, Ohara N, Chang SW. Lung capillary changes in hepatic cirrhosis in rats. *Am J Physiol* 1997;272:139-47.
18. Chang SW, Ohara N. Increased pulmonary vascular permeability in rats with biliary cirrhosis: role of thromboxane A2. *Am J Physiol* 1993;264:245-52.
19. Brown LM, Liu KD, Matthay MA. Measurement of extravascular lung water using the single indicator method in patients: research and potential clinical value. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2009;297:547-58.
20. Kushimoto S, Taira Y, Kitazawa Y, Okuchi K, Sakamoto T, Ishikura H, et al. The clinical usefulness of extravascular lung water and pulmonary vascular permeability index to diagnose and characterize pulmonary edema: a prospective multicenter study on the quantitative differential diagnostic definition for acute lung injury/acute respiratory distress syndrome. *Crit Care* 2012;16:232.
21. Jozwiak M, Silva S, Persichini R, Anguel N, Osman D, Richard C, et al. Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care Med* 2013;41:472-80.
22. Garutti I, Sanz J, Olmedilla L, Tranche I, Vilchez A, Fernandez-Quero L, et al. Extravascular lung water and pulmonary vascular permeability index measured at the end of surgery are independent predictors of prolonged mechanical ventilation in patients undergoing liver transplantation. *Anesth Analg* 2015;121:736-45.
23. Nafiu OO, Carello K, Lal A, Magee J, Picton P. Factors associated with postoperative prolonged mechanical ventilation in pediatric liver transplant recipients. *Anesthesiol Res Pract* 2017;2017:3728289.