

Pediyatrik Karaciğer Transplantasyonu Sonrasında Erken Dönem Solunumsal Komplikasyonlar

Coşkun Araz, Arash Pirat, Pınar Zeyneloğlu, Selim Candan, Adnan Torgay, Gülnaz Arslan
Başkent Üniversitesi Hastanesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı

Özet

Çalışmanın amacı: Pediyatrik hastalarda ortotopik karaciğer transplantasyonu sonrasında oluşan pulmoner komplikasyonların tür ve oranlarının belirlenmesi ve risk faktörlerinin tanımlanması.

Çalışmanın Tipi: Retrospektif çalışma.

Çalışma Bölgesi ve Popülasyon: Başkent Üniversitesi Hastanesinde Nisan 1990 – Kasım 2004 tarihleri arasında gerçekleştirilen 41 pediyatrik (<16 yaş) karaciğer transplantasyonu vakası. Bulgular; Hastaların tanıları, ameliyat öncesi, sırası ve sonrası verileri, perioperatif transfüzyonları ve postoperatif pulmoner komplikasyonları kaydedildi. Atektazi, plevral efüzyon, pnömotoraks, akciğer ödemi, akciğer enfeksiyonu ve solunum yetmezliği komplikasyonları incelendi. Solunumsal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar iki grup halinde istatistiksel açıdan karşılaştırıldı. 25 hastada (%61) solunumsal komplikasyon gözlenirken, ateletazi (n=17, %41.5) ve plevral efüzyon (n=14, %34.1) en sık komplikasyonlardı. Diğerleri pnömoni (n=7, %17.1), akciğer ödemi (n=2, %4.9), pnömotoraks (n=4, %9.8) olarak belirlendi. Genel mortalite oranı 8/41 (%19.5).

Sonuç: Ateletazi, plevral efüzyon ve pnömoni pediyatrik karaciğer transplantasyonunda en sık rastlanılan pulmoner komplikasyonlardır.

Akciğer Arşivi: 2005; 6: 97-101

Anahtar Kelimeler: Pediyatrik karaciğer transplantasyonu, solunumsal komplikasyon

Summary

Early Postoperative Respiratory Complications Following Pediatric Liver Transplantation

Objective: To determine the types and incidences of respiratory complications and to define the risk factors after pediatric liver transplantation.

Design: Retrospective trial. Settings and Patients: From April 1990 to November 2004 forty-one consecutive pediatric (<16 years-old) liver transplant recipients were evaluated retrospectively at Başkent Üniversitesi Hastanesi.

Results: Patients' primary diagnosis, pre-, intra- and postoperative data, perioperative transfusion requirement and postoperative pulmonary complications were enrolled from charts. Atelectasis, pleural effusion, pneumothorax, pulmonary edema, pneumonia and respiratory insufficiency were evaluated as pulmonary complications. Patients with respiratory complications were statistically compared to the ones without any respiratory problems in two groups. Twenty-five patients (%61) experienced from pulmonary complications, atelectasis (n=17, %41.5) and pleural effusion (n=14, %34.1) are most frequent complications. Other complications are pneumonia (n=7, %17.1), pulmonary edema (n=2, %4.9) and pneumothorax (n=4, %9.8). The overall mortality rate for these patients during the early postoperative period was %19.5 (8/41).

In conclusion: Atelectasis, pleural effusion and pneumonia are the most frequent pulmonary complications after pediatric orthotopic liver transplantation.

Archives of Lung: 2005; 6: 97-101

Key Words: Pediatric liver transplantation, respiratory complication

Giriş ve Amaç

Ortotopik karaciğer transplantasyonu son dönem karaciğer yetmezliği olan pediyatrik vakalarda standart tedavi yöntemi haline gelmiştir (1). Ortotopik karaciğer transp-

lantasyonu sonrası 1 yıllık sağkalım oranı cerrahi tekniklerin gelişmesi, daha etkili immünoşüpresif tedavi protokollerinin kullanılması ve perioperatif bakımın iyileşmesi ile son yıllarda artmıştır (2). Karaciğer transplantasyonu yapılan çocuklarda postoperatif dönemde karşılaşılan

hepatik damarların trombozu, allogreft rejeksiyonu, sistemik enfeksiyonlar ve solunumsal komplikasyonlar postoperatif morbidite ve mortalitenin en önemli nedenleridir (3,4). Preoperatif solunumsal sorunlar (hepatopulmoner sendrom), uzun süreli cerrahi ve anestezi, cerrahi sırasında diyafragmanın retraksiyonu, masif kan transfüzyonu, asit veya büyük allogreft nedeniyle diyafragmanın yukarıya doğru yer değiştirmesi nedeniyle fonksiyonel rezidüel kapasitenin azalması, immünoşüpresif tedavi ve postoperatif mekanik ventilasyon ihtiyacı bu hasta grubunda pulmoner komplikasyon gelişmesini kolaylaştıran nedenlerdir (5,6). Bu çalışmada merkezimizde gerçekleştirilen pediatrik karaciğer transplantasyonu olgularında postoperatif dönemde gözlenen solunumsal komplikasyonların sıklığı, niteliği ve bu komplikasyonların gelişmesi ile ilişkili olabilecek etkenlerin belirlenmesini amaçladık.

Materyal ve Metod

Başkent Üniversitesi Hastanesinde Nisan 1990 – Kasım 2004 tarihleri arasında gerçekleştirilen 41 pediatrik (<16 yaş) karaciğer transplantasyonu olgusu retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta bilgileri hasta dosyaları ve bilgisayar kayıtlarından elde edildi.

Hastaların demografik verileri; karaciğer yetmezliğinin nedeni; intraoperatif kullanılan kan ürünleri, kristalloid ve kolloidlerin miktarı; ameliyat öncesi ve sonrası serum kreatinin, albumin, total bilirubin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), hemoglobin, trombosit sayısı, protrombin zamanı, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve arteriyel kan gazı değerleri; toplam ameliyat ve anhepatik faz süreleri; ekstübasyon zamanları; yoğun bakımda kalış süreleri ve erken dönem morbidite ve mortaliteleri (<30 gün) kaydedildi. Atelektazi, pleural efüzyon, pnömotoraks, akciğer ödemi, pnömoni ve solunum yetmezliği solunumsal komplikasyonlar olarak değerlendirildi. Solunumsal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastalar iki grup halinde incelendi. Atelektazi ve pleural efüzyon tanısında direkt akciğer grafisi, torakal ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografi bulguları kullanıldı. Pnömoni tanısında klinik tablo ve trakeal veya nazofaringeal aspirasyon materyali kültürü kullanıldı. Solunum yetmezliği ve akciğer ödemi tanılarında ise klinik tablo ve direkt akciğer grafisi kullanıldı.

Tüm hastalarda standart operasyon teknikleri ve perioperatif bakım uygulandı. Mayıs 2001 tarihinden önce ameliyat geçiren 14 hastada siklosporin, bu tarihten sonraki 27 hastada ise takrolimus ile immünoşüpresyon uygulandı. Hastalarda antibakteriyel, antiviral ve antifungal profilaksi sırasıyla seftazidim veya meropenem, asiklovir ve flukonazol kullanılarak yapıldı.

Tüm veriler ortalama \pm standart sapma veya sayı (%) olarak gösterilmiştir. Solunumsal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların karşılaştırılmasında ortalamalar için Mann-Whitney U oranlar için ise ki-kare testleri kullanıldı. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Yirmi altısı erkek olmak üzere toplam 41 hasta incelendi. Hastaların ortalama yaşı 7.4 ± 4.7 (9 ay–15 yaş) ve ortalama ağırlığı 24.0 ± 14.4 kg idi. Hastaların ortalama yoğun bakımda kalış süresi 6.9 ± 9.3 gün (1–58 gün) ve ortalama ekstübasyon zamanları 7.9 ± 13.4 saat (0–58 saat) idi. Üç (%7.3) hasta postoperatif dönemde hiç ekstübe edilemezken 11 hasta ameliyathanede ekstübe edildi. Yedi hastada postoperatif dönemde reentübasyon gerekli oldu. Postoperatif erken dönemde hastaların 25'inde en az bir solunumsal komplikasyon gelişti (%61). Hastaların cinsiyetleri ve solunumsal komplikasyonların sıklığı açısından erkek hastalar lehine anlamlı bir fark bulundu ($p=0.039$). Bu hastalarda karşılaşılan solunumsal komplikasyonlar Tablo I'de verilmiştir. Solunumsal komplikasyonlar içinde en sık rastlananlar atelektazi ($n=17$, %41.5) ve pleural efüzyon ($n=14$, %34.1) idi. Pleural efüzyonu olan hastaların sadece 5'inde (%36) tedavi veya tanısız amaçlı göğüs tüpü ile drenaj uygulandı. Üç hastada (%7.3) uzamış mekanik ventilasyon ihtiyacı nedeniyle trakeotomi açıldı. Trakeotomi açılan hastalardan sadece bir tanesi dekanüle edilebildi, diğer iki hasta ise postoperatif dönemde kaybedildi. İkisi mekanik ventilasyona bağlı barotrauma ve diğer ikisi santral venöz kateterizasyon ile ilişkili olmak üzere toplam 4 hastada pnömotoraks gelişti. İki hastada ise hipervolemiye bağlı akciğer ödemi tablosu görüldü. Postoperatif ilk 30 gün içinde toplam 7 hastada (%17.1) pnömoni gözlenirken bu hastalardan pnömoni etkeni olduğu düşünülen 9 mikroorganizma izole edildi.(Tablo II). Postoperatif dönemde 3 hasta pnömoniyeye ikincil olarak gelişen sepsis ve septik şok tablolarıyla kaybedildi (3/41, %7,3). Solunumsal komplikasyon gelişen hastalar ($n=25$) ile bu tip bir komplikasyon gelişmeyen hastaların ($n=16$) pre- ve intraoperatif özellikleri karşılaştırıldığında iki grup arasında başlangıç SaO₂ değerleri dışında anlamlı farklılık gösteren bir parametreye rastlanmadı. (Tablo III).

Tablo I: Hastaların postoperatif erken dönemde (<30 gün) karşılaşılan solunumsal komplikasyonlarının sayısı (%).

Atelektazi	17 (41.5)
Pleural efüzyon	14 (34.1)
Pnömoni	7 (17.1)
Pnömotoraks	4 (9.8)
Akciğer ödemi	2 (4.9)
Toplam solunumsal komplikasyon	25 (61)

Tablo II: Pnömonisi olan hastalarda izole edilen mikroorganizmaların sayısı.

Staphylococcus epidermidis	3
Escherichia coli	2
Acinetobacterium baumannii	1
Klebsiella pneumoniae	1
Candida Albicans	1
Cytomegalovirus	1

Tablo III: Solunumsal komplikasyon gelişen ve gelişmeyen hastaların pre- ve intraoperatif özellikleri [ortalama ± standart sapma (değerlerin aralığı) veya sayı (%)].

	Solunumsal komplikasyon (+) (n=25)	Solunumsal komplikasyon (-) (n=16)	P değeri
Yaş (yıl)	7.0 ± 4.7 (9 ay-15 yaş)	8.1 ± 4.7 (9 ay-15 yaş)	AD
Ağırlık (kg)	22.7 ± 13.9 (7-58)	26.0 ± 15.4 (8-60)	AD
Cinsiyet (erkek/kız)	19/6	7/9	0.039
Ameliyat süresi (dak)	651 ± 166 (270-1020)	620 ± 178 (270-900)	AD
Ekstübasyon zamanı (saat)	9.2 ± 15.0 (0-58)	6.0 ± 10.8 (0-42)	AD
YBÜ'de kalış süresi (gün)	8.4 ± 11.6 (1-58)	4.4 ± 2.5 (1-10)	AD
Preoperatif asit varlığı	12 (%30.8)	9 (%23.1)	AD
Hastaların Primer Tanıları			
Wilson Hastalığı	8 (%19.5)	4 (%9.8)	AD
Byler Hastalığı	4 (%9.8)	2 (%4.9)	AD
Kronik aktif hepatit	3 (%7.3)	3 (%7.3)	AD
Kriptojenik karaciğer sirozu	2 (%4.9)	2 (%4.9)	AD
Atrofik safra yolları	8 (%19.5)	5 (%12.2)	AD
Intraoperatif			
Kan transfüzyonu (mL/kg)	45.5 ± 39.6 (0-150)	45.1 ± 51.5 (0-180)	AD
Sıvı gereksinimi (mL/kg)	76.6 ± 51.2 (10.9-244.4)	61.3 ± 31.7 (0.0-124.0)	AD
Başlangıç			
SaO ₂ (%)	98.2 ± 2.2 (94-100)	99.3 ± 1.6 (95-100)	0.048
PaO ₂ (mmHg)	149.0 ± 79.4 (52-317)	154.3 ± 64.1 (58-265)	AD
PaCO ₂ (mmHg)	34.2 ± 7.3 (23-47)	33.5 ± 9.6 (25-60)	AD
pH	7.39 ± 0.12 (7.15- 7.60)	7.41 ± 0.11 (7.20-7.59)	AD
Preoperatif			
Hb (g/dL)	9.9 ± 1.2 (7.2-12.4)	10.3 ± 1.3 (8.4-12.2)	AD
Trombosit (× 1,000/mm ³)	169.7 ± 150.8 (38.4-747.0)	156.8 ± 100.1 (26.0-353.0)	AD
Kreatinin (mg/dL)	0.52 ± 0.27 (0.1-1.1)	0.57 ± 0.33 (0.1-1.1)	AD
Total Bilirubin (mg/dL)	20.5 ± 13.6 (0.3-46.7)	15.9 ± 13.1 (.4-56.0)	AD
Albumin (g/dL)	3.4 ± 0.6 (2.0-4.1)	3.5 ± 0.6 (1.9-4.6)	AD
Protrombin zamanı (saniye)	21.5 ± 10.2 (12.8-59.9)	20.4 ± 10.6 (12.4-52.0)	AD

Kısaltmalar: AD: Anlamlı değil, Hb: Hemoglobin, PaCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, PaO₂: Parsiyel oksijen basıncı, SaO₂: Arteriyel oksijen satürasyonu, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Tartışma

Karaciğer transplantasyonu yapılan çocuklarda postoperatif dönemde solunumsal komplikasyonlar sık görülür ve bu komplikasyonlar hastaların postoperatif morbidite ve mortalitesinde önemli rol oynar (1). Hepatik ensefalopati, anesteziğin rezidüel etkileri, cerrahi işlemin süresi, cerrahiye bağlı solunum mekaniğinde oluşan değişiklikler, çeşitli nedenlere bağlı olarak uzayan mekanik ventilasyon ihtiyacı, kas atrofisi, malnütrisyon, immunosupresyon tedavisi uygulanması, hipoalbuminemi, masif sıvı verilmesi ve kan ürünleri transfüzyonları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı gibi birçok etken postoperatif dönemde solunumsal komplikasyon gelişme riskini bu hastalarda artırır (9).

Bu çalışmada karaciğer transplantasyonu geçiren çocuklarda postoperatif solunumsal komplikasyon sıklığı %61 olarak saptandı. Hastaların cinsiyetleri ve solunumsal komplikasyonlar arasında erkek hastalar lehine anlamlı bir fark bulundu. Cinsiyet ve solunumsal komplikasyon arasında literatürde bir bilgiye rastlanmadı. Bu sonucun hasta sayısının azlığı nedeni ile ortaya çıktığını düşünüyoruz. Önceki çalışmalarda karaciğer transplantasyonundan sonra solunumsal komplikasyonların görülme sıklığı erişkin ve pediatrik hastalarda %56-87 olarak bildirilmiştir ve bizim çalışmamıza benzerlik göstermektedir. Yine benzer çalışmalarda (1,5,7) olduğu gibi bizim çalışmamızda da ateletazi (n=17, %41.5) ve plevral efüzyon (n=14, %34.1) en sık gözlenen solunumsal komplikasyonlardı. Bu iki komplikasyon diyafragma ekartasyonu; yoğun sıvı, kan ve kan ürünleri replasmanı; asit veya büyük allogreft nedeniyle diyafragmanın yukarıya doğru yer değiştirerek fonksiyonel rezidüel kapasiteyi azaltması ve ağırlık nedeniyle derin inspirasyon yapılamamasına bağlı sıklıkla sağ hemitoraksta oluşur ve genellikle kendini sınırlamakta ve hastalarda önemli klinik değişikliklere neden olmamaktadır (1). Bizim serimizde plevral efüzyonu bulunan hastaların sadece 5'inde (%36) tanılabilir ve/veya tedavi amaçlı göğüs tüpü ile drenaj gerekli oldu.

Karaciğer transplantasyonu geçiren hastalarda iyatrojenik veya barotravmaya bağlı intraoperatif ve postoperatif dönemde pnömotoraks gelişebilir. İyatrojenik pnömotoraksın en önemli nedenleri santral venöz kateterizasyon, karaciğer biyopsisi ve plevral efüzyonun drenajı iken barotravmaya bağlı pnömotoraks mekanik ventilasyona ikincil gelişebilir. Karşılaştığımız 4 pnömotoraks olgusunun hepsi de postoperatif dönemde ortaya çıktı. İki hastada uzamış mekanik ventilasyon ve barotravma pnömotoraks nedeni iken, bir hastada santral venöz kateterizasyon ve diğer bir hastada ise plevral drenaja ikincil pnömotoraks gelişti. Tüm hastalar göğüs tüpü ve su altı drenajı ile tedavi edildi.

Karaciğer transplantasyonu, akciğer ödemi için masif kan ve kan ürünü transfüzyonu, vücut kompartmanları arasında sıvının yer değiştirmesi, hipoalbuminemi ve porto-kaval anastomoz gibi birçok risk faktörü taşımakta-

dır. Zheng ve Golfieri erişkin hastalarda akciğer ödemi gelişme sıklığını %30-50 olarak bildirmişlerdir (8,5). Ancak, biz bu oranı pediatrik hastalarda Garcia ve arkadaşlarının da bildirdiği (7/133) ile uyumlu olarak (2/41) daha düşük bulduk (7).

Karaciğer transplantasyonu sonrasında oluşan infeksiyöz komplikasyonlar erişkin ve pediatrik hastalarda postoperatif mortalitenin en önemli nedenidir (9). Literatürde pediatrik hastalarda postoperatif pnömoni oranı %7-46 olarak belirtilmiştir. Hasta grubumuzda ilk ay içerisinde 41 hastanın 7'sinde (%17.1) pnömoni gözlenirken en sık infeksiyon etkeni Stafilokokus epidermidis olarak belirlendi (Tablo II). Pnömonisi olan ve olmayan hastalar arasında mortalite açısından anlamlı fark gözlenmedi.

Solunumsal komplikasyonlar ortotopik karaciğer transplantasyonu sonrasında mortalite ve morbiditede önemli rol oynarlar (10). Bu hasta grubunda solunumsal komplikasyonlar hasta morbidite ve mortalitesini, yoğun bakımda ve hastanede kalış süresini ve hastane maliyetini olumsuz yönde etkileyebilmektedir. Dolayısıyla, bu komplikasyonların gelişimi açısından daha fazla risk taşıyan hastaların önceden saptanması perioperatif hasta yönetimi açısından son derece önemlidir. Çalışmamızda solunumsal komplikasyon gelişmesinin ön belirleyicilerini tanımlamak amacıyla hastaların yaş, ağırlık, cinsiyet, ameliyat süreleri, postoperatif ekstübasyon süreleri, yoğun bakımda kalış süreleri, intraoperatif kan ve sıvı transfüzyon miktarları, preoperatif dönem kan gazı, hemogloblin, hematokrit, trombosit, biyokimya değerleri ve protrombin zamanı incelendi. Solunumsal komplikasyon gelişen hastalar (infeksiyöz veya non-infeksiyöz, n=25) ile bu tip bir komplikasyon gelişmeyen hastaların (n=16) pre- ve intraoperatif özellikleri karşılaştırıldığında iki grup arasında cinsiyet ve başlangıç SaO₂ değerleri dışında anlamlı farklılık gösteren herhangi bir parametreye rastlanmadık (p<0.05).

Ancak, bu çalışmanın sonuçlarını genellememizi engelleyen bazı kısıtlamalar bulunmaktadır. Birincisi, çalışmanın retrospektif oluşu ve hasta sayımızın yetersizliği çalışma düzeni ile ilgili önemli sorunlardır. Diğer bir sorun ise yine çalışmanın düzeni nedeniyle herhangi bir neden sonuç ilişkisinin net bir şekilde ortaya konamamasıdır. İşte bu sorunlardan dolayı sonuçlarımız, özellikle solunumsal komplikasyonların ön belirleyicileri ile ilgili kısmı bu kısıtlamalar göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır.

Sonuç olarak; ortotopik karaciğer transplantasyonu geçiren çocuklarda postoperatif dönemde solunumsal komplikasyonlara sık rastlanır, ancak bu komplikasyonların büyük bir bölümü kendini sınırlayan ve önemli klinik değişikliklere neden olmayan komplikasyonlardır. Postoperatif dönemde solunumsal komplikasyon riski taşıyan hastaların önceden belirlenebilmesi açısından nabız oksimetresi değerli bilgiler sağlayabilir.

Kaynaklar

1. Rosenthal P, Podesta L, Sher L. Liver transplantation in children. *Am J Gastroenterol* 1994;89:480.
2. Hasegawa S, Mori K, Inomata Y. Factors associated with postoperative respiratory complications in pediatric liver transplantation from living-related donors. *Transplantation* 1996;62:943.
3. Chan KL, Fan ST, Saing H. Paediatric liver transplantation: Queen Mary Hospital experience. *Chin Med J* 1998 Jul;111(7):610-4
4. Jain A, Mazariegos G, Kashyap R. Pediatric Liver Transplantation. *Transplantation* 2002; vol 73: 941-7
5. Goffieri R, Giampalma E, Morselli Labate AM. Pulmonary complications of liver transplantation: radiological appearance and statistical evaluation of risk factors in 300 cases. *Eur Radiol.* 2000;10(7):1169-83
6. Mack CL, Millis JM, Whittington PF. Pulmonary complications following liver transplantation in pediatric patients. *Pediatr Transplant.* 2000 Feb;4(1):39-44.
7. S. Garcia, F. Ruza, M. Gonzalez. Evolution and Complications in the Immediate Postoperative Period After Pediatric Liver Transplantation: Our Experience With 176 Transplantations. *Transplantation Proceedings* 1999; 31: 1691-5
8. Zheng SS, Lu AW, Liang TB. Causes and management of respiratory complication after liver transplantation. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.* 2004 Mar;33(2):170-3
9. Fridell AJ, Jain A, Reyes G. Causes of Mortality Beyond 1 Year After Primary Pediatric Liver Transplant Under Tacrolimus. *Transplantation* 2002; Vol. 74: 1721-4
10. Duran FG, Piqueras B, Romero M, Carneros JA. Pulmonary complications following orthotopic liver transplant. *Transpl Int.* 1998;11 Suppl 1:S255-9.