

Intenzivno zdravljenje bolnika pri dvostopenjski operaciji presaditve jeter

Intensive care of a patient with two-stage liver transplantation

Rade Stanič,¹ Alja Skrt²

¹ KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, UKC Ljubljana

² Odsek za anestezijo in reanimacijo, Splošna bolnišnica Izola

Korespondenca/

Correspondence:

prim. asist. mag. Rade Stanič,
e: rade.stanic@kclj.si

Gljučne besede:

presaditev jeter;
toksični jetrni sindrom;
hepatektomija; brezjetrna faza; intenzivno zdravljenje

Key words:

liver transplantation;
toxic liver syndrome;
hepatectomy; anhepatic phase; intensive care

Citirajte kot/Cite as:

Zdrav Vestn 2014;
83: 490–4

Prispelo: 22. avg. 2013,
Sprejeto: 6. maj 2014

Izvleček

Pri dvostopenjski presaditvi jeter odstranimo jetra in začasno anastomoziramo portalno in spodnjo votlo veno. Postopek se je izkazal kot uspešen premostitveni poseg pri bolnikih, ki čakajo na nujno presaditev jeter. Najpogostejši zapleti v brezjetrnem obdobju so odpoved ledvic, akutni respiracijski distress sindrom (ARDS), hipoglikemija, hipotermija, krvavitev iz prebavil, motnje strjevanja krvi, jetrna encefalopatija, sepsa in večorganska odpoved. Zato bolnik v brezjetrni fazi potrebuje zdravljenje v usposobljeni enoti za intenzivno zdravljenje. Opisujemo primer uspešne dvostopenjske presaditve jeter v Sloveniji pri 65-letnem bolniku, pri katerem je jetrno odpoved povzročila alkoholna jetrna ciroza.

Abstract

Two-stage liver transplantation is a procedure where total hepatectomy is followed by temporary anastomosis of the portal vein with the inferior vena cava. It was shown to be successful as a bridge procedure in patients who are awaiting emergency liver transplantation. The most common complications of the anhepatic phase are renal failure, acute respiratory distress syndrome (ARDS), hypoglycaemia, hypothermia, gastrointestinal bleeding, coagulopathy, liver encephalopathy, sepsis and multiorgan failure. The patient in anhepatic phase needs to be treated in a qualified intensive care unit. We report a case of the successful two-stage liver transplantation in Slovenia in a 65-year old male whose cause of hepatic failure was alcoholic cirrhosis.

Uvod

Pri dvostopenjski operaciji presaditve jeter odstranimo jetra in začasno anastomoziramo portalno in spodnjo votlo veno. To je lahko uspešen premostitveni poseg pri bolnikih, ki čakajo na nujno presaditev jeter. Poseg izvedemo pri akutni jetrni odpovedi s toksičnim sindromom, hudi poškodbi jeter z življenje ogrožajočo krvavitvijo, pri kirurškem zapletu operacije jeter in presaditve jeter ter pri zgodnjem nedelovanju presajenih jeter.¹ Metodo so prvič omenili

v 90. letih prejšnjega stoletja.² Kompleksno patofiziološko brezjetrno stanje ni še popolnoma raziskano in razjasnjeno ter predstavlja izziv za zdravnika intenzivne medicine.³ Bolnik potrebuje zdravljenje v usposobljeni enoti za intenzivno zdravljenje. Opisujemo primer uspešne dvostopenjske presaditve jeter v Sloveniji pri 65-letnem bolniku, pri katerem je bil osnovni vzrok odpovedi jeter dekompenzirana jetrna ciroza.

Predstavitev primera

Pri 65-letnem bolniku je bila zaradi alkoholne jetrne ciroze (Child B z 9 točkami) z zapleti (varice požiralnika, ponavljajoči se ascites in jetrna encefalopatija) narejena presaditev kadavrskih jeter. Zaradi tehničnih težav pri oblikovanju žilnih anastomoz je operacija trajala 8 ur. Izguba krvi med operacijo je bila nadomeščena, motnje v strjevanju pa so bile urejene s krvnimi pripravki in fibrinogenom. Med operacijo je bil bolnik hemodinamsko stabilen. Po operaciji je bil sprejet v Center intenzivne terapije.

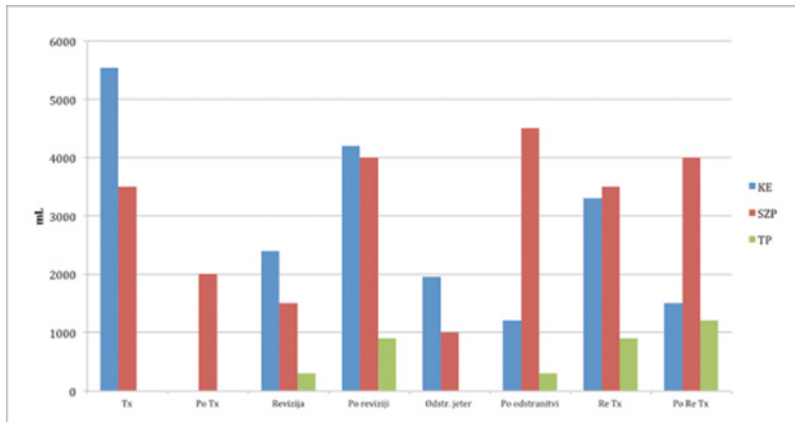
Kmalu po sprejemu je postal hipotenziven, za vzdrževanje krvnega tlaka je potreboval vse višje odmerke vazoaktivnih zdravil. Razvila se je presnovna acidoza z visokimi vrednostmi laktata v krvi (pH 7,22, bikarbonat 21 mmol/L, presežek baze (BE) -14,8 mmol/L, laktat 7,2 mmol/L). Ultrazvočna (UZ) dopplerska preiskava jetrnega žilja ni pokazala pretočnih signalov. Računalniško tomografsko (CT) angiografsko slikanje je pokazalo hemodinamsko pomembno stenozo na mestu anastomoze jetrnih ven in zoženje spodnje votle vene. Delovanje jeter in celotno bolnikovo stanje se je še naprej slabšalo. Po 9 urah je bil bolnik ponovno operiran. Med operacijo so ugotovili stisnjene in trombozirane jetrne vene, narejena je bila ponovna anastomoza spodnje votle vene in jetrnih ven. Med 4-urno operacijo je potreboval visoke odmerke noradrenalina (0,8 µg/kg telesne teže/minuto). Ponovno smo nadomeščali sveže zmrznjeno plazmo, koncentrirane eritrocite, za obvladovanje hemostaze pa je dobil še koncentrat protrombinskega kompleksa, fibrinogen in trombocitno plazmo.

Po operaciji smo v enoti za intenzivno zdravljenje ugotovili obilno iztekanje krvi po trebušnih drenih. Nadomeščali smo krvne pripravke, za ureditev hemostaze pa je dobil rekombinantni faktor VII, koncentrat protrombinskega kompleksa, fibrinogen in trombocitno plazmo. Potrebe po noradrenalinu so se še naprej večale (maksimalno 2,28 µg/kg telesne teže/minuto). Z dopplersko UZ preiskavo smo ugotovili odsotnost pretoka po žilju desnih jeter in nekrozo omenjenega dela jeter z vključki zraka. Bolnika smo uvr-

stili na nujni seznam za ponovno presaditev. Bolnikovo stanje se je slabšalo; izstopale so patološke vrednosti jetrnih testov (aspartat aminotransferaza – AST 186,4 µkat/L, alanin aminotransferaza – ALT 25,04 µkat/L, gama glutamil transpeptidaza – γ-GT 0,98 µkat/L, holinesteraze 56,6, amonijak 76 µmol/L), testi hemostaze so bili kljub nadomeščanju plazme in faktorjev strjevanja iztirjeni (protrombinski čas – PČ 0,39, INR 1,91, aktivni parcialni trombinski čas – aPTČ 132,8 s), ravno tako so naraščale vrednosti laktata (najvišja vrednost je bila 22,4 mmol/L). Presnovna acidoza se je poglobljala (najnižja vrednost pH 6,98, bikarbonat 11,1 mmol/L, BE -19,6 mmol/L). Razvila se je akutna ledvična odpoved. Razvila se je akutna ledvična odpoved z anurijo in povišanimi vrednostmi kreatinina v serumu (138 mmol/L). Vztrajala je tudi hipokalcemija.

14 ur po drugi operaciji smo se zaradi hitrega slabšanja bolnikovega stanja, vse hujše hemodinamske nestabilnosti in izrazite presnovne acidoze odločili za odstranitev presajenih in nekrotičnih jeter. Poseg je trajal 2 uri. Že med operacijo se je takoj po odstranitvi nekrotičnih jeter bolnikovo stanje začelo izboljševati in potreba po vazoaktivni podpori se je zmanjšala. Med posegom smo zaradi anurije in povišanih vrednosti amoniaka (83 µmol/L) začeli s hemodializo.

Po odstranitvi nekrotičnih jeter se je nadaljevalo izboljšanje bolnikovega stanja. Potreba po noradrenalinu je počasi pričela padati (najnižja vrednost 0,45 µg/kg telesne teže/minuto). Po 18 urah stanja brez jeter se je potreba po vazoaktivni podpori ponovno zvišala (maksimalni odmerek 2,1 µg/kg telesne mase/minuto). Iztirjene teste hemostaze (PČ 0,57, INR 1,39, aPTČ 99 s) smo ponovno urejali z nadomeščanjem sveže zmrznjene plazme. Raven laktata v krvi je upadla (minimalno 4,2 mmol/L), popravila se je presnovna acidoza (pH 7,33). Anurija je vztrajala, nadaljevali smo s hemodializo. Zaradi vztrajne hipokalcemije smo nadomeščali kalcij v neprekinjeni infuziji. Potrebe po glukozi smo zagotavljali z infuzijo koncentriranih raztopin glukoze. Izmerjene vrednosti krvnega sladkorja so bile med 4,2 in 7,1 mmol/L.



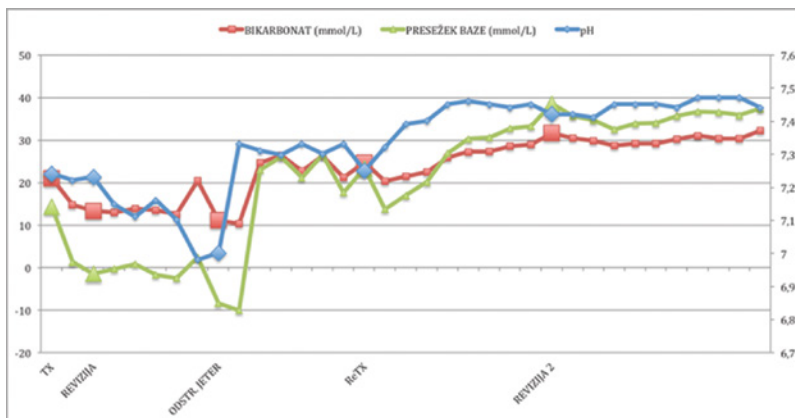
Slika 1: Poraba krvnih derivatov glede na posamezne faze zdravljenja.

Po 32 urah stanja brez jeter smo bolniku ponovno presadili kadaverska jetra. Med drugo presaditvijo, ki je trajala 5 ur, je bolnik še naprej potreboval vazoaktivno podporo z nordrenalinom, ponovno smo nadomeščali krvne pripravke in faktorje strjevanja (Slika 1). Zaradi difuznih krvavitev in težavne hemostaze so trebušno votlino zatamponirali s kompresami.

Po drugi presaditvi se je stanje bolnika še izboljševalo, potreba po noradrenalinu se je manjšala (0,12 µg/kg telesne teže/minuto), testi hemostaze so bili stabilni (PČ 0,4, INR 1,6), presnovna acidoza se je popravila (Slika 2). Odstarnili smo komprese iz trebušne votline.

Bolnikovo hemodinamsko stanje se je stabiliziralo, lahko smo ukinili vazoaktivno podporo. Bolnika smo lahko preko podpornih oblik predihavanja prevedli na spontano dihanje in mu 10 dni po ponovni presaditvi odstranili tubus. Jetrna funkcija se je postopoma izboljševala, ob odpustu so bile vrednosti jetrnih testov le blago povišane (AST 1,17 µkat/L, ALT 1,39 µkat/L, γ-GT 5,43 µkat/L, amoniak 9 µmol/L), testi strjevanja

Slika 2: Vrednosti bikarbonata, presežka baze in pH glede na potek zdravljenja.



krvi so se brez dodajanja sveže zmrznjene plazme normalizirali (ob odpustu je bil PČ 1,0, INR 1,0, PTČ 32,8 s). Dopplerska UZ preiskava je pokazala difuzno parenhimsko okvaro jeter ter pristen pretok jetrnega ožila. Diureze so se vzpostavile, vendar so ledvični retenti še naraščali, tako da smo bolniku do odpusta ponavljali hemodializo, ob odpustu pa je bila vrednost kreatinina 188 mmol/L, sečnine pa 37,1 mmol/L.

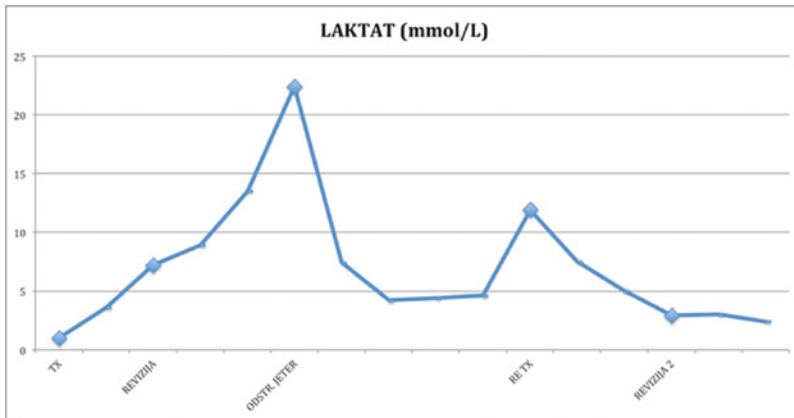
Med zdravljenjem smo iz aspirata sapnika osamili bakterije *Enterococcus faecalis* in *Candido albicans*, iz trebušne votline pa *Staphylococcus haemolyticus*.

Bolnika smo po 16 dneh zdravljenja v enoti intenzivne terapije in 13 dneh po ponovni presaditvi jeter v stabilnem stanju premestili na oddelek.

Razpravljanje

Eden zgodnjih zapletov po presaditvi jeter je slabo delovanje presajenega organa zaradi tehničnih ali netehničnih zapletov. Zapleti tehnične narave so večinoma posledica slabo delujočih anastomoz. Najpogosteje nastane tromboza jetrne arterije, tromboza portalne vene in tromboza jetrne vene. Te zaplete zdravimo kirurško. Včasih žilnih zapor z operativnim posegom ni možno razrešiti zato nastane nekroza jeter in je nujna ponovna jetrna presaditev.⁴ Akutna jetrna nekroza lahko povzroči večorgansko odpoved: srčno-žilnega sistema, ledvic, pljuč in osrednjega živčnega sistema.⁵ Odpoved 3 do 4 organskih sistemov ob jetrni odpovedi opišemo kot »toksični jetrni sindrom«. ² Smrtnost bolnikov s toksičnim jetrnim sindromom je skoraj 100%.^{2,3} Vzroki sistemske prizadetosti ob akutni jetrni nekrozi so predvsem toksični presnovki, ki se sproščajo iz nekrotičnih jeter, ter endogene vazoaktivne snovi.⁵

Celotna odstranitev presajenih jeter z začasno portokavalno anastomozo je uspešna metoda premostitvenega zdravljenja fulminantno potekajoče akutne jetrne odpovedi in nekroze.^{2,3} Ringe je poročal, da je najdaljši čas preživetja bolnika brez jeter 41 ur², Bustamante 24 ur¹, Oldhafer pa od 6,58 do 72,5 ur.⁵ Preživetje bolnikov po dvo-stopenjski operaciji presaditve jeter se med



Slika 3: Vrednosti laktata glede na potek zdravljenja. Legenda okrajšav na slikah: TX – transplantacija jeter RE TX – retransplantacija jeter ODSTR. JETER – odstranitev nekrotičnih jeter

avtorji razlikuje, večinoma je večje od 60 %.³ Odvisno je od stanja bolnika ob odstranitvi jeter in uspešnosti podpornega zdravljenja v brezjetrnem obdobju.² Zelo je pomembna hitra odločitev o odstranitvi nekrotičnih jeter. Najpogostejši vzroki smrti pri brezjetrnih bolnikih so sepsa in napredujoča večorganska odpoved.³ Za zmanjšanje smrtnosti je ob hitrem ukrepanju potrebna odločna antibiotična profilaksa in nadzor nad oportunističnimi okužbami.⁵

Najpogostejši zapleti v brezjetrnem obdobju so odpoved ledvic, ARDS, hipoglikemija, hipotermija, krvavitev iz prebavil, motnje strjevanja krvi, jetrna encefalopatija, sepsa in večorganska odpoved.¹⁻³

Naš bolnik je razvil akutno ledvično odpoved pred odstranitvijo nekrotičnih jeter. Metoda izbire za nadomeščanje ledvične funkcije je kontinuirana veno-venska hemofiltracija (CVVH).^{1,3,5,6} Nefrologi so pri bolniku izvajali podaljšano intermitentno hemodializo. Ledvična funkcija se je ob spodbujanju diureze s furosemidom pri bolniku po presaditvi novih jeter do odpusta skoraj normalizirala. Nadomeščali smo elektrolite, popravljali smo presnovno acidozo.

Hipokalcemija v brezjetrni fazi nastane zaradi vezave kalcija na citrat, ki ga vneseemo z različnih krvnimi pripravki. Brez jeter se citrat ne razgrajuje.¹ Hipokalcemija je vzrok za zmanjšan minutni volumen srca in hemodinamsko nestabilnost. Potrebno je aktivno nadomeščanje kalcija.³

Jetra igrajo osrednjo vlogo pri presnavljanju glukoze in shranjevanju glikogena kot zaloge glukoze.³ Hipoglikemija pri bolnikih s fulminantno odpovedjo jeter nastane po tem, ko se porabijo zaloge glikogena

iz jeter in mišic, organizem pa glukoze ne more sintetizirati. Preživetje takih bolnikov je nizko. Brez nujne presaditve jeter nastopi smrt v nekaj dneh zaradi hude oteklina možganov. Praviloma nadomeščamo raztopino 10-odstotne glukoze.⁴

Med zdravljenjem smo pri bolniku opazili izrazito hiperlaktatemijo z najvišjo vrednostjo laktata 22,4 mmol/L. Tako izrazito povečanje laktata lahko poleg povečane tvorbe pri anaerobnem metabolizmu pripišemo zmanjšanju izločanja laktata skozi jetra. Jetra so namreč poglavitni organ za presnavljanje laktata, saj ga v procesu glukoneogeneze odstranijo kar v 70 %. Večina prevzema poteka s pomočjo monokarbonsiliranega prenosnika, le majhen delež pa z difuzijo, ki postane pomembna pri koncentraciji laktata, ki je večja od 2 mmol/L. V hudem šoku so monokarbonsilirani prenosniki nasičeni, nastanek znotrajcelične acidoze prepreči glukoneogenezo, zmanjšan pretok skozi jetra pa dostavlja manj laktata za presnovo. V anaerobnih pogojih se tudi v jetrih večina energije proizvede z glikolizo. Jetra tako postanejo organ, ki prizvaja laktat, namesto da bi ga uporabljali za glukoneogenezo. Že takoj po odstranitvi nekrotičnih jeter smo opazili padec ravni laktata na 4,2 mmol/L⁸ (Slika 3).

Hipotermije pri našem bolniku nismo opazovali.

Z antibiotiki smo zdravili pljučnico in okužbo trebušne votline.

Ker so bolniki v brezjetrnem obdobju dvostopenjske presaditve jeter večinoma sedirani in prejemajo analgetike, je njihovo nevrološko stanje težko ocenjevati. Pri bolnikih z odstranjenimi jetri s spremljanjem znotrajlobanjskega tlaka (ICP) uravnavamo možganski prekrvitveni tlak in usmerjamo zdravljenje proti otekanju možganov.³ Bolnikovo nevrološko stanje smo spremljali z opazovanjem širine in odzivanje zenic na osvetlitev ter z elektroencefalografsko aktivnostjo možganov. Po zbujanju pri bolniku nismo opazili nevroloških sprememb.

Zaključek

Dvostopenjska popolna odstranitev jeter s portokavalno anastomozo in poznejšo pre-

saditvijo jeter je uspešen način zdravljenja bolnikov, ki so v življenjski nevarnosti zaradi akutne nekroze presajenih jeter. Za tak pristop se je potrebno odločiti dovolj zgodaj,

saj je stanje bolnika pred odstranitvijo jeter eden poglavitnih dejavnikov za njegovo preživetje.

Literatura

1. Bustamante M, Castroagudín JF, Gonzalez-Quintela A. Intensive care during prolonged anhepatic state after total hepatectomy and porto-caval shunt (two-stage procedure) in surgical complications of liver transplantation. *Hepatogastroenterology* 2000; 47(35): 1343-6.
2. Ringe B, Lübke N, Kuse E, Frei U, Pichlmayr R. Total hepatectomy and liver transplantation as two-stage procedure. *Ann Surg* 1993; 218(1): 3-9.
3. Lee SH, Yang SH, Kim GS. Two-stage liver transplantation in a surgically complicated liver failure patient after hepatic tumor resection. A case report. *Korean J Anesthesiol* 2010; 59(5): 348-52.
4. Razonable RR, Findlay JY, O'Riordan A, Burroughs SG, Ghobrial RM, Agarwal B et al. Critical care issues in patients after liver transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17(5): 511-27.
5. Oldhafer KJ, Bornscheuer A, Frühauf NR, Frerker MK, Schlitt HJ, Ringe B et al. Rescue hepatectomy for initial graft non-function after liver transplantation. *Transplantation* 1999; 67(7): 1024-8.
6. Montalti R, Busani S et al. Two-stage liver transplantation: an effective procedure in urgent conditions. *Clin Transplant*. 2010 Jan-Feb; 24(1): 122-6.
7. Niemann CU, Kramer DJ. Transplant critical care: standards for intensive care of the patient with liver failure before and after transplantation. *Liver Transpl* 2011; 17(5): 485-7.
8. Phypers B, Pierce JMT. Lactate physiology in health and disease. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* (2006) 6 (3): 128-132.