

Lek. Małgorzata Kościelska

OCENA PRZYDATNOŚCI DIALIZY ŚRÓDOPERACYJNEJ W CZASIE PRZESZCZEPIENIA WĄTROBY – STRESZCZENIE.

Ortotopowe przeszczepienie wątroby (LT- liver transplantation) jest czasochłonnym oraz skomplikowanym zabiegiem chirurgicznym. Wiąże się z istotnym ryzykiem krwawienia, koagulopatii, zaburzeń metabolicznych i niestabilności hemodynamicznej. Każda jego faza niesie specyficzne zagrożenia, ale za kluczowy moment uważana jest reperfuzja. Przywrócenie przepływu przez przeszczepioną wątrobę powoduje uwolnienie do krążenia pacjenta krwi o niskim pH i wysokim stężeniu potasu i cytokin prozapalnych, co może powodować wystąpienie zaburzeń hemodynamicznych znanych jako zespół poreperfuzyjny (PRS - postreperfusion syndrome). Opieka śródoperacyjna jest wyjątkowo trudna w przypadku chorych z upośledzoną czynnością nerek (18-50% pacjentów). Biorcy ci są szczególnie narażeni na wystąpienie kwasicy metabolicznej, hiperkaliemii i zaburzeń hemodynamicznych, ale także przewodnienia.

W ostatnich latach niektóre ośrodki transplantacyjne na świecie zaczęły u wybranych pacjentów stosować leczenie nerkozastępcze podczas LT, w celu zmniejszenia stopnia zaburzeń związanych z zabiegiem. O ile przesłanki teoretyczne przemawiają za takim postępowaniem, o tyle nie dysponujemy dotąd przekonującymi dowodami korzyści z jego stosowania – brakuje prospektywnych badań randomizowanych a nawet konkluzywnych badań porównawczych. Ponadto ogromna większość doświadczeń dotyczy ciągłych technik nerkozastępczych, które są dostępne w warunkach sali operacyjnej a także preferowane u chorych niestabilnych hemodynamicznie. Niemniej jednak są to techniki mniej skuteczne w wyrównywaniu zaburzeń kwasowo-zasadowych i elektrolitowych niż konwencjonalna hemodializa.

Badania realizowane w ramach niniejszej pracy doktorskiej są pierwszymi na świecie publikacjami dotyczącymi dializ śródoperacyjnych podczas przeszczepienia wątroby prowadzonych przy użyciu systemu mobilnego. Dializy śródoperacyjne były wykonywane w różnorodnej grupie chorych: u pacjentów z przedoperacyjną niewydolnością nerek; u chorych, u których w trakcie operacji doszło do powikłań i ciężkich zaburzeń metabolicznych oraz u pacjentów poddawanych jednoczesnemu przeszczepieniu wątroby i nerki (SLKT- simultaneous liver and kidney transplantation). Badania miały na celu ocenę: 1) możliwości prowadzenia dializy i jej bezpieczeństwa; 2) skuteczności dializy w kontrolowaniu zaburzeń metabolicznych i gospodarki płynowej; 3) śród- i pooperacyjnego przebiegu u pacjentów poddanych dializie podczas LT lub SLKT.

Ponadto praca przeglądowa podsumowywała dotychczasową wiedzę na temat dializ typu SLED (slow low-efficiency dialysis), łącznie z możliwością ich zastosowania podczas przeszczepienia wątroby. W pierwszym artykule omawiane są właściwości oraz zastosowanie kliniczne dializy typu SLED, która jest techniką hybrydową łączącą zalety metod ciągłych oraz hemodializy konwencjonalnej. Może być wykonywana przy użyciu klasycznych aparatów do hemodializ lub aparatów mobilnych typu single-pass batch dialysis system (Genius®). Usuwanie cząstek odbywa się za pomocą transportu dyfuzyjnego, przy przepływach krwi i płynu dializacyjnego wynoszących od 100 do 300 ml/min. Wobec powyższego technika ta oferuje zarówno możliwość powolnego usuwania toksyn mocznicowych, co jest korzystne u chorych niestabilnych hemodynamicznie, jak i szybkiej eliminacji cząstek, zbliżonej do klasycznej hemodializy. Oznacza to możliwość efektywnego leczenia chorych z ciężkimi zaburzeniami elektrolitowymi lub kwasowo-zasadowymi. Ponadto zaletami metody jest łatwość jej prowadzenia, koszty niższe niż w technikach ciągłych oraz mniejsze zapotrzebowanie na antykoagulację. W naszym ośrodku dializy SLED są wykorzystywane głównie jako leczenie nerkozastępcze u chorych w ciężkim stanie, ale znalazły zastosowanie również jako zabiegi śródoperacyjne podczas przeszczepienia wątroby.

Druga praca jest badaniem pilotażowym na temat dializ śródoperacyjnych podczas przeszczepienia wątroby. Opisuje wyjściową charakterystykę oraz przebieg operacji i dializy u 88 pacjentów leczonych dializą śródoperacyjną przy użyciu systemu mobilnego podczas transplantacji wątroby w latach 2010-2016 (w tym 6 SLKT). Retransplantacje stanowiły 31,8% zabiegów. Średni wskaźnik MELD (Model for End-Stage Liver Disease) w grupie badanej wynosił 31,4, a średnie stężenie kreatyniny 2,82 mg/dl. 50% biorców wymagało pobytu w Oddziale Intensywnej Terapii (OIT) przed zabiegiem, a 45% leczenia nerkozastępczego. Średni czas operacji wynosił 408 minut. Jedynym powikłaniem dializ śródoperacyjnych było zakrzepnięcie układu dializacyjnego, które wystąpiło u 9% chorych. Stężenie potasu we krwi po reperfuzji wynosiło 4,04 mmol/l, a pH krwi tętniczej 7,2. Zespół poreperfuzyjny wystąpił w 17% przypadków, ale tylko u 13,9% osób, u których dializę rozpoczęto co najmniej 15 minut przed reperfuzją.

W trzeciej pracy grupę badaną stanowiło 10 chorych ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych jednoczesnym przeszczepieniem wątroby i nerki. Sześciu z nich było leczonych dializą śródoperacyjną (średni wskaźnik MELD w tej grupie wynosił 21), a czterech – prowadzonych zachowawczo (średnia punktacja MELD: 30). Niestety porównanie przebiegu operacyjnego i pooperacyjnego nie przyniosło wniosków co do ewentualnych korzyści z dializy śródoperacyjnej ze

względu na różnice obciążeń pomiędzy grupami oraz małą liczbę badanych. Co ciekawe, u żadnego z 10 chorych nie wystąpił zespół poreperfuzyjny. Trzy z sześciu dializ były powikłane zakrzepnięciem układu dializacyjnego, co prawdopodobnie wynikało z zachowanych parametrów krzepnięcia i długiego czasu operacji.

Praca nr 4 jest retrospektywnym badaniem kohortowym obejmującym 102 pacjentów poddanych przeszczepieniu wątroby z użyciem dializy śródoperacyjnej w okresie od stycznia 2010 roku do grudnia 2018 roku. Pacjentów podzielono na 3 grupy: biorców LT z przedoperacyjnym stężeniem kreatyniny < 2 mg/dl (Grupa 1), biorców LT z przedoperacyjnym stężeniem kreatyniny ≥ 2 mg/dl (Grupa 2) oraz biorców SLKT. Retransplantacje stanowiły 30% zabiegów. W Grupie 2 średni wskaźnik MELD wynosił 39,2, mediana stężenia kreatyniny 4 mg/dl, 67% osób przebywało w OIT a 29% wymagało mechanicznej wentylacji. Grupa 1 składała się z pacjentów mniej obciążonych, ze średnim wskaźnikiem MELD 22,7 i medianą stężenia kreatyniny 1,39 mg/dl. Byli to chorzy, u których doszło do niespodziewanych powikłań i znacznych zaburzeń metabolicznych w trakcie operacji, i z tego powodu zostali zakwalifikowani do „ratunkowej” dializy śródoperacyjnej. Początek dializy w tej grupie był istotnie późniejszy niż w Grupie 2. U 4% pacjentów z obu grup doszło do wykrzepiania krwi w układzie dializacyjnym. Nie odnotowano innych powikłań leczenia. We wszystkich grupach uzyskano redukcję stężeń potasu w czasie operacji, a jego stężenie we krwi w fazie po reperfuzji wynosiło <4 mmol/l. Odnotowano także obniżenie ośrodkowego ciśnienia żylnego w trakcie zabiegu. Zespół poreperfuzyjny wystąpił u 9% chorych z Grupy 1 i 15,1% chorych z Grupy 2. Wysoka śmiertelność 1-rocza była prawdopodobnie związana z obciążeniami grupy.

Podsumowując, śródoperacyjna dializa wykonywana podczas przeszczepienia wątroby u chorych znacznie obciążonych i z upośledzeniem funkcji nerek jest zabiegiem bezpiecznym oraz prostym w obsłudze. Pomimo nie stosowania antykoagulacji, zakrzepnięcie krwi w układzie dializacyjnym wystąpiło tylko u 4% chorych. Częstość tego powikłania była wyższa (50%) w małej grupie pacjentów poddanych jednoczesnemu przeszczepieniu wątroby i nerki. Byli to chorzy z mniejszymi zaburzeniami krzepnięcia, a zabieg u nich był dłuższy. Nie obserwowano żadnych innych powikłań dializ śródoperacyjnych. Poreperfuzyjne stężenie potasu we krwi u osób otrzymujących leczenie było niższe niż 4 mmol/l. Pomimo anurii i przetoczeń znacznych objętości preparatów krwiopochodnych uzyskano redukcję ośrodkowego ciśnienia żylnego w trakcie zabiegu. Częstość wystąpienia zespołu poreperfuzyjnego była niższa niż opisywana dotąd u osób podobnie obciążonych. Ponadto również opóźnione dializy „ratunkowe” u chorych rozwijających ciężkie zaburzenia

metaboliczne i hemodynamiczne podczas operacji okazały się bezpieczne, a podczas ich stosowania obserwowano stabilizację parametrów biochemicznych.