

## VLOGA ANESTEZIOLOGA PRI PRESADITVI LEDVIC

Breda Kocbek – Belinger

UDK/UDC 616.61-089.843: 616-089.5

DESKRIPTORJI: *ledvica-transplantacija; anestezija*

**IZVLEČEK** V članku avtorica prikazuje pomen in vlogo anesteziologa pri presaditvi ledvice.

Za dobro delovanje presajene ledvice sta poleg čimkrajšega časa ishemije (pod 30 minut) pomembna tudi dober monitoring med anestezijo in vzdrževanje centralnega venskega in srednjega arterijskega pritiska v mejah normale (10–12 cm H<sub>2</sub>O), kar je naloga anesteziologa.

Pri presaditvi ledvice mrtvega dajalca je anesteziolog tisti, ki vzdržuje funkcijo kadavra, dobro perfuzijo ledvice, bodisi v Centru za intenzivno terapijo ali med samo eksplantacijo organov.

Opisane postopke opravljamo na Inštitutu za anestezijo Univerzitetnega kliničnega centra v Ljubljani.

THE ROLE OF ANESTHESIOLOGIST IN KIDNEY TRANSPLANTATION

DESCRIPTORS: *kidney-transplantation; anesthesia*

**ABSTRACT** – *The present paper presents the place and the role of anesthesiologist in kidney transplantation.*

*In order to assure good functioning of the transplanted kidney, besides as short ischaemia as possible (less than 30 minutes), good monitoring during anesthesia and the maintenance of central venous and medium arterial pressure in normal frames (10–12 cm H<sub>2</sub>O) are important, which is the task of anesthesiologist.*

*In the transplantation of kidney from a dead donor, anesthesiologist maintains the function of the corpse, good perfusion of the kidney, in the Centre for Intensive Therapy or during the explantation of the organs.*

*The above described proceedings are performed in the Institute for Anesthesiology of the University Hospital Centre in Ljubljana.*

### Uvod

Pri obravnavanju končne stopnje ledvične odpovedi se hemodializa in presaditev ledvice dopolnjujeta. Pri tem je hemodializa postopek, ki omogoča oziroma daje bolniku – prejemniku najboljše možne pogoje pred operativnim posegom.

Če daruje ledvico živ dajalec, je prav tako potrebno, da je dajalčevo stanje pred anestezijo optimalno in da poteka anestezija brez zapletov.

Izbira anestetikov in mišičnih relaksantov oziroma anestezijske tehnike ni kritična. Vendar se po možnosti izogibamo drog, ki se izločajo preko ledvic, ker pričakujemo vsaj 50% izgubo ledvičnega parenhima.

Čeprav je teh 50% ledvične funkcije primernih in zadostuje za izločanje droge, je vendar rezerva ledvice precej prizadeta. Zato moramo infundirati tudi zadovoljivo količino infuzij, da s tem zagotovimo hiter pretok urina iz dajalčeve ledvice.

Izogibamo se globoke anestezije, ker lahko povzročimo depresijo ledvične funkcije, zlasti urinskega pretoka.

Poleg anestezijske in kirurške tehnike je trajanje ishemije dajalčeve ledvice (manj kot 30 minut) posebno pomembno in odloča o tem, kako bo presajeni organ deloval v neposredni pooperativni dobi.

### **Klinični problemi pri anesteziji pri presaditvi ledvic**

Nekateri avtorji priporočajo poleg hemodialize še obojestransko nefrektomijo pred presaditvijo ledvic. S tem bi namreč enako »držali v šahu« hipertenzijo ali infarkt.

Idealno bi bilo, da bi naredili nefrektomijo in presaditev pred pojavom zapletov, ki sledijo ledvičnemu obolenju, kot so periferna nevropatija, hiperparatiroidizem in perikarditis.

Hemodializa v 24 urah pred presaditvijo je potrebna, da dosežemo prejemnikovo optimalno stanje prav v času operacije.

Običajno dobimo pri bolniku s kronično ledvično odpovedjo normohromno, normocitno anemijo s koncentracijo Hb 6–8g/100 ml in Ht 20–25%. Verjetno so vzroki številni: okvare v eritropoezi, povečana hemoliza in krvavitev.

Pri koncentraciji Hb 6–8 g/100 ml je krvna kapaciteta za kisik samo okrog 50% normalne.

Pojavljajo se različni kompenzatorni mehanizmi, da bi premagali to znižano kapaciteto kisika. Dobimo povečan srčni izgon in povečano število eritrocitov.

Disociacijska krivulja za kisik je pomaknjena na desno, da bi se tudi s tem izboljšala tkivna oksigenacija.

Nižje vrednosti Hb moramo popraviti med hemodializo s transfuzijo opranih koncentriranih eritrocitov. Vrednosti Hb višje od 9 g na 100 ml težko dosežemo in tudi obdržimo, nam pa tudi niso v pomoč, ker lahko predstavljajo prej obremenitev krvotoka kot pa uspešno terapijo.

Bolniki z ledvično insuficienco so nesposobni izločati kisle metabolite. Metabolna acidoza in z njo povezane elektrolitske motnje pa lahko povzročajo probleme v anesteziji, posebno na koncu anestezije, ko lahko dobimo podaljšano nevro-muskularno blokado.

Podobne probleme imamo s kalijem. Višje vrednosti kalija v serumu (nad 6,5 do 7,0 mmol) povzročajo spremembe EKG (visok val T, ventrikularno tahikardijo in fibrilacijo). Zato je visok nivo kalija v serumu potencialno nevaren in se ga moramo izogibati.

Pri nekaterih bolnikih opazimo hemoragično diatezo, verjetno zaradi več ali manj stalne heparinizacije med hemodializo.

Pri nekaj odstotkih uremičnih bolnikov opisujejo hude nenormalnosti faktorjev strjevanja krvi – najpogosteje je to tromboastenija. Kljub temu pa je izguba krvi med presaditvijo običajno manj kot 500 ml, čeprav nekateri avtorji navajajo vrednosti od 175 ml do 176 ml. Če nastopi krvavitev, jo nadomestimo z opranimi koncentriranimi eritrociti. Priporočajo tudi svežo zamrznjeno plazmo, posebno če gre za defekt v strjevanju krvi v času operacije.

Vsi ti problemi pa so manjši ali pa jih sploh odpravimo, če je bolnik pred operacijo hemodializiran. Po hemodializi naj bi bile vrednosti testov strjevanja krvi, hemograma, kreatinina in sečnine v serumu in elektrolitov ter acidobazno

stanje čim bližje normalni. Dve tretjini bolnikov imata povišan krvni pritisk (več kot 160/90) pred hemodializo. Ta naj bi se po hemodializi tudi znižal.

Predoperativno hemodializo moramo izvajati previdno zlasti pri digitaliziranih bolnikih zaradi nevarnih disritmij, ki so povezane z visoko koncentracijo kalija v serumu. V preoperativni obdelavi moramo izključiti še srčno odpoved, perikardialni ali pleuralni izliv in spremembe EKG oziroma abnormalnosti zaradi ihsemije srčne mišice. Boljša izbira in priprava bolnikov za presaditev ledvice je zmanjšala pojav zapletov med in po operaciji in med anestezijo.

### **Postopek anestezije pri prejemniku ledvic**

Čeprav so v začetku pri presaditvah ledvic pogosto uporabljali spinalno anestezijo, danes v večini centrov uporabljajo splošno anestezijo.

Praktično lahko uporabimo katerokoli drogo, bodisi inhalacijske anestetike Halotan, Isofluran ali Etran. V večih študijah namreč niso opazovali razlike v delovanju presajene ledvice. Opisana je le ena serija 375 anestezij z Eflouranom, kjer so pri desetih bolnikih našli višji nivo fluoridov v serumu, za katere je znano, da okvarjajo sposobnost koncentracije urina. Ker pa Eflouran nima bistvene prednosti pred drugimi drogami, ni pravega razloga za njegovo uporabo.

Če upoštevamo razvoj novih drog, pa številne izkušnje s starejšimi drogami, naj bi primerna tehnika vsebovala barbiturat za indukcijo v anestezijo – v nekoliko zmanjšanem odmerku; Leptosuccin za endotrahealno intubacijo, Halotan ali Izo-floran z mešanico oksidula in kisika (50 : 50) za vzdrževanje anestezije. Za mišično relaksacijo med operacijo pa dolgotrajneši relaksans Pancuronium (Vecuronium) in Atracurium.

Med operacijo priporočajo primeren in stalen monitoring: spremljanje EKG, merjene CVP in SAP in diureze.

Glede spinalne anestezije obstajajo teoretične prednosti, kajti globoka mišična relaksacija ni nujno potrebna. Prav tako pa se izognemo endotrahealni intubaciji in s tem možnosti infekta. Ker v večini centrov traja operativni poseg do 4 ure, to zahteva uporabo dodatne intravenske sedacije, visok blok ali uporabo stalnega epiduralnega katetra. Iz teh razlogov večinoma uporabljajo splošno anestezijo.

Tekočine med anestezijo dajemo previdno: vedeti moramo, da ima anefritični bolnik bodisi povečano ali pa zmanjšano ekstracelularno tekočino. Najpogosteje dajemo 0,9% NaCl ali 0,45% NaCl, mešanico 5% glukoze v 0,45% NaCl. Merilo za določevanje količine vode pa so nam merjenje SAP, CVP in frekvence pulza ter auskultatorni izvid pljuč.

Pogosto opazujemo znižanje CVP s popustitvijo cirkulacije in perfuzijo presajene ledvice. Verjetno to odraža hipovolemijo zaradi nezadostnega nadomeščanja tekočine v času operacije. Če je hidracija primerna, opazujemo dobro diurezo, kajpak takoj po končani arterijski anastomozi, če je bil čas ishemije presajene ledvice kratek, se pravi manj kot 30 minut.

Kirurški poseg je relativno preprost. Dajalčevo ledvico položijo ekstraperitonealno v prejemnikovo nasprotno fosso iliaco. Ledvične vene in arterije anastomozirajo bodisi na eksterno ali skupno veno in arterijo iliaco ali na veno in arterijo hipogastriko. V času operacije priporočajo tudi imunosupresivno terapijo.

Za pospeševanje diureze presajene ledvice dajemo med posegom še diuretike in manitol.

Uporabo manitola so pogosto kritizirali. Njegove majhne molekule se izenačijo z ekstravazalno in ekstracelularno tekočino. Prosto se filtrira skozi glomerule in se ne reabsorbira v distalnih tubulih. Zaradi njegovega osmotskega učinka se natrij in voda izločata. Dajemo ga v odmerku 12,5 g ali 0,5 g na kg telesne teže v času revaskularizacije ledvice. To je približno 150 ml 20-odstotnega manitola.

Sledi še Lasix 1 mg na kg telesne teže (40–80 mg), ki tudi stimulira diurezo. Dajemo ga pri »namerni« obremenitvi bolnika s tekočino, ki predstavlja fiziološki stimulus za produkcijo urina. Ta stimulus je pomemben, ker skoraj vsi razpoložljivi analgetiki in inhalacijski anestetiki, ki jih uporabljamo pri presaditvi ledvice, zvišujejo nivo antidiuretskega hormona (ADH) v krvi in zmanjšajo glomerularno filtracijo (GP).

Po uspeli presaditvi ledvice sledimo ledvični funkciji. S hitro diurezo pride tudi do izločanja razpadlih produktov in drog. Izogibati se moramo dehidraciji in elektrolitskim motnjam. Pojavi se namreč lahko velika diureza z nabiranjem toksičnih metabolitov, ki sledi zgodnji diuretski fazi. Hemodializa ni nujno potrebna, če se stanje kmalu popravi. Lahko se pojavi tudi anurija ali oligurija, to je premajhno izločanje urina, ki sledi diuretski fazi. To pa vidimo najpogosteje pri presaditvi kadavrske ledvice, kjer je doba ledvične ishemije več kot dve uri.

### **Vpliv ledvičnega obolenja na farmakokinetiko anestetičnih drog**

Večina analgetikov se pri zdravih ljudeh pretvori v neaktivne produkte, ki se večinoma izločajo z urinom ali žolčem. Pri tem je pomembna tudi vezava droge na beljakovine v plazmi. Opazovali so manjšo vezavo na beljakovine pri uremičnih bolnikih, kar naj bi bil vzrok za podaljšano delovanje anestetikov pri uremičnih bolnikih.

Kljub povečani občutljivosti ledvičnih bolnikov na barbiturate menijo da je tiopenton (barbiturat) droga izbora za uvod v anestezijo. Našli so nespremenjeno izločanje, vendar pa zmanjšano vezavo na beljakovine plazme, kar ima seveda za posledico večjo koncentracijo barbiturata v možganih. Vendar je farmakološko delovanje teh koncentracij prehodno, ker sta porazdelitev in izločanje nespremenjena.

Pri uporabi etomidata kot sredstva za uvod so tudi opazovali zmanjšano vezavo na proteine pri uremiji. Opozarjajo pa na hkratno rabo etomidata in Fentanyla.

Pri zmanjšani ledvični funkciji je precej prizadeto delovanje nevromuskularnih drog. Poročajo o zmanjšani aktivnosti psevdoholinesteraze – encima, ki razgrajuje leptosukcin, ki ga uporabljamo za kratkotrajno mišično relaksacijo in intubacijo.

Pojavlja se še drug problem: raba leptosukcina poviša raven kalija v serumu.

Pri dolgotrajnejših mišičnih relaksansih pa so ugotovili, da se z zmanjševanjem ledvičnega izločanja poveča izločanje skozi žolč. Glede novejših nevromuskularnih drog pa menijo, da njihovo delovanje ni odvisno od delovanja ledvic in jeter.

Vendar je zaenkrat objavljenih še premalo študij o farmakokinetiki teh novejših drog. Podobno zmanjšano vezavo na beljakovine v serumu vidimo tudi pri benzodiazepinih (Apaurin, Rohypnol, Midazolam). Po dajanju Midazolana bolnikom z uremijo se lahko nakopičijo njegovi produkti, od katerih so nekateri farmakološko aktivni.

Farmakokinetiske spremembe, ki jih opisujejo pri benzodiazepinih, govorijo o povečani občutljivosti na te preparate pri uremičnih bolnikih in opozarjajo na njihovo uporabo kot dodatno sedativno sredstvo pri regionalni anesteziji.

Vsi splošni anestetiki so depresorji srčne mišice in zato se zmanjša srčni izgon in krvni pretok skozi presajeno ledvico, kar lahko pripomore k slabi tvorbi urina po operaciji.

Na našem inštitutu smo izdelali Protokol za anestezijo pri presaditvah ledvic. To pa zato, ker smo od oktobra 1986 začeli tudi s presaditvijo ledvice umrlih dajalcev in to izvajamo ob kateremkoli času, večinoma v dežurni službi. Tako je vsak anesteziolog seznanjen s potekom dela in ne samo tisti, ki se rutinsko ukvarja s programirano presaditvijo.

### **Anestezija pri presaditvah ledvic**

Pred operacijo ležijo bolniki na Nefrološki kliniki. Pripravljeni so s hemodializo, antibiotiki, ciklosporini.

Na eni roki imajo AV fistulo, na katero moramo paziti tudi med operacijo. Na tej roki ne nastavljamo i.v. kanala.

Shema za anestezijo:

1. bolnike premediciramo intravensko s 5–10 mg Apaurina, potem ko jim nastavimo i.v. kanal. Za infuzijo uporabljamo 0,9% NaCl ali 0,45% NaCl.

2. sledi indukcija: Pavulon 0,08 mg/kg TT (to je 4–6 mg), Fentanyl 0,1 mg, Nesdonal 250–300 mg. Ventiliramo s čistim kisikom 3–4 minute, vstavimo endotrahealni tubus.

3. anestezijo vzdržujemo s Halotanom 0,5–1% in mešanico kisik-oksidual 1 : 1, z dodatki Fentanyla 0,1 mg.

4. ko bolnik spi, uvedemo centralni venski kateter v v. jugularis interno ali eksterno ali skozi eno od perifernih ven. Lego flebokatetra kontroliramo še v indukcijskem prostoru z rentgenskim posnetkom prsnega koša.

Centralni venski pritisk vzdržujemo med 10–15 cm H<sub>2</sub>O. Zato potrebujemo infuzijo 0,9% NaCl (ali 0,45% NaCl) 3000–4000 ml.

5. uvedemo kanilo v arterijo radialis za direktno merjenje arterijskega pritiska in odzemanje vzorcev arterielne krvi za plinsko analizo in elektrolite.

Medikamenti:

1. Heparin 1 ml/5000 E – 50 mg/ damo pred klemanjem a. iliacaе.

2. 20% Manitol 120–150 ml, ko se začne šivanje transplantirane ledvice.

3. Lasix 100 mg i.v.

Operativni poseg ponavadi traja 3–4 ure.

Ob koncu operacije bolnika ne zbijamo in ne dekurariziramo, ker ga premeštimo v CIT na ventilator.

### **Protokol za delo anesteziologa ob odvzemu kadavrskih ledvic**

Omenimo še postopek in vlogo anesteziologa pri odvzemu kadavrskе ledvice, se pravi ledvice umrlega dajalca, za kar smo tudi izdelali protokol.

Uspeh presaditve kadavrskе ledvice je v veliki meri odvisen od priprave oziroma vzdrževanja vitalnih funkcij dajalca tako v enoti za intenzivno terapijo kot med samim odvzemom. Med priprave pa štejemo dobro perfuzijo ledvic, dobro glomerularno filtracijo, kar pa dosežemo z dobro hidracijo dajalca, z vzdrževanjem

dobrega arterielnega tlaka, s preprečevanjem vazospazma in pospeševanjem diureze.

Protokol za delo anesteziologa ob odvzemu kadavrskе ledvice pa je naslednji:

- nadzorni anesteziolog je obveščen o kadavrskem odvzemu več ur ali vsaj pol ure pred odvzemom,
- dajalec leži v enoti za intenzivno terapijo,
- anesteziolog dobi:
  1. poročilo o ugotovitvi (cerebralne) smrti in
  2. dokument o privolitvi sorodnikov s podpisom zdravnika, ki je govoril s sorodniki,
- anestezijski aparat pripravimo (v dežurni službi) v operacijski sobi COB št. 52 – če ni sporočeno drugače,
- bolnik je v enoti za intenzivno terapijo pripravljen,
- imeti mora dober i.v. kanal,
- preverimo, če je neposredno pred transportom dobil Furosemid (Lasix) 100 mg, 20% Manitol 100 ml,
- med transportom ventiliramo dajalca s 100% kisikom, enako nadaljujemo v operacijski dvorani,
- med odvzemom monitoriramo EKG, arterielni tlak in diurezo,
- vzdržujemo maksimalni cirkulacijski volumen, tako da takoj ob prihodu v operacijsko dvorano infundiramo z maksimalno hitrostjo 2000 do 2500 ml 5% glukoze ali ringer lactata ali 0,9% NaCl. Uporabljamo »Blood bottle pump set« ali transfuzijsko črpalko, plazma ekspanderjev ne dajemo,
- med posegom damo i.v. 1000 mg Metilprednisolona (Solu Medrol ali Nirypan) – če ni bil dan že v enoti za intenzivno terapijo,
- 20 minut preden podvežejo aorto (ko je abdomen že čisto odprt), damo Dibenzilin = Phenoxybenzamin 100 mg i.v. ali Regitin 10 mg,
- 10 minut pred podvezavo aorte damo še 10.000 i.e. Heparina,
- sistolični tlak vzdržujemo nad 100 mm Hg, če tlaka ne moremo vzdrževati, lahko dajemo Dopamin (najbolje 3 ug/kg/min., vendar nikoli več kot 10 ug/kg/min., kar je pri odraslem 1 ml na minuto raztopine 200 mg Dopamina v 500 ml 5% glukoze ali fiziološke raztopine,
- takoj ko je aorta podvezana prekinemo z ventilacijo in odklopimo monitor,
- če prezgodaj pride do zastoja srca, izvajamo zunanjo srčno masažo (do podvezave aorte).

Postopek po končanem odvzemu kadavrskе ledvice pa je naslednji: potem ko je bila aorta podvezana, odnese zdravnik dokumentacijo dajalca nazaj v enoto za intenzivno terapijo, kjer napišejo dokumentacijo o smrti, označeno z uro ugotovljene možganske smrti. Anestezijska medicinska sestra po končanem odvzemu oskrbi truplo, priloži dokumentacijo o smrti ter spremlja transport trupla v prostor, ki je za to določen v centralnem operacijskem bloku.

#### LITERATURA

1. Miller RD. Anaesthesia. 2nd edition. New York... et al: Churchill Livingstone, 1986.
2. Moris PJ. Kidney transplantation. London... et al: Grune & Stratton, 1986.
3. Anon. Eurotransplantat Manual. Leiden: Eurotransplantat Foundation, 1986.