

Akciğer Alıcısının İntraoperatif ve Postoperatif Yönetimi

Intraoperative and Postoperative Management of Lung Recipient

Dr. Ali YEGİNSU¹, Dr. Ersin ÇARDAK²

¹ Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

² SBÜ, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas SUAM, Göğüs Cerrahisi Bölümü, Kartal, İstanbul

ÖZET

Akciğer naklinin son dönem akciğer hastalıklarının tedavisindeki etkinliği tüm dünyada kabul edilmiştir. Akciğer nakli komplike bir süreçtir ve her aşamasında uzmanlık ve multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Akciğer nakli adaylarının operasyona hazırlanması ve nakil sırasında izlenecek stratejinin belirlenmesi alıcının hastalığı, yapılacak olan naklin tipi, ekstrakorporeal yaşam desteği alıp almadığı, komorbiditeler, kan grubu ve donöre spesifik antikorların olup olmadığı gibi birçok faktör dikkate alınarak belirlenir. Akciğer nakli sonrasında hastaların yönetiminde ventilasyon, hemodinami, sıvı ve elektrolit replasmanı, primer greft disfonksiyonu, sedasyon ve ağrı yönetimi, beslenme, göğüs tüpünün idaresi ve yara bakımı, immünsüpresif medikasyon, enfeksiyon profilaksisi, atriyal aritmiler, tromboembolizm, akut böbrek yetmezliği, deliryum, gastroparezi ve gastroözofageal reflü gibi diğer bazı problemler üzerine yoğunlaşılır. Bu bölümde akciğer naklinde uygulanan intraoperatif stratejiler ve hastaların nakil sonrası dönemde yönetimi güncel literatür bilgileri ve klinik deneyimlerimiz ışığında anlatılacaktır.

Anahtar Kelimeler: Akciğer nakli, donör, postoperatif bakım.

SUMMARY

Lung transplantation has been recognized worldwide for its efficacy in the treatment of end-stage lung diseases. Lung transplantation is a complicated process and requires expertise and a multidisciplinary approach at every stage. The preparation of the lung transplant candidates for the operation and the determination of the strategy to be followed during transplantation are determined by taking into consideration many factors such as the recipient's disease, the type of transplantation to be performed, extracorporeal life support, comorbidities, blood group and donor-specific antibodies. Ventilation, hemodynamics, fluid and electrolyte replacement, primary graft dysfunction, sedation and pain management, nutrition, management of the chest tube and wound care, immunosuppressive medication, prophylaxis of infection and management of atrial arrhythmias, thromboembolism, acute renal failure, delirium, gastroparesis and gastroesophageal reflux are key pillars in the management of patients after lung transplantation. In this review, intraoperative strategies for lung transplantation and management of patients in the post-transplant period will be discussed in the light of current literature and clinical experience.

Keywords: Lung transplantation, donor, postoperative care.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Prof. Dr. Ali YEGİNSU

Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gaziosmanpaşa Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul

e-posta: yeginsu@hotmail.com

DOI: 10.5152/gghs.2020.006

GİRİŞ

Akciğer nakli son dönem akciğer hastalıklarının tedavisinde tüm dünyada etkinliği kabul edilmiş bir yöntemdir. Uluslararası Kalp Akciğer Nakli Derneği'nin 2018 verilerine göre kayıtlı 258 akciğer nakli merkezinde temmuz 2017 tarihine kadar toplam 64.803 yetişkin akciğer nakli gerçekleştirilmiştir⁽¹⁾. İnterstisyel akciğer hastalığı (%31.3), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (%30.6) ve kistik fibrozis (%15.4) en fazla akciğer nakli yapılan hastalık gruplarıdır. Akciğer nakli ameliyatı olan alıcıların ortalama hayatta kalma süresi altı yıldır⁽¹⁾.

Akciğer nakli her aşamasında multidisipliner yaklaşım gerektiren komple bir prosedürdür. Bu hastalarda nakil öncesi hazırlıklar ve cerrahi yaklaşım stratejisi hastanın endikasyonu, yapılacak olan naklin tipi, ekstrakorporal yaşam desteği alıp almadığı, komorbiditeler, kan grubu ve donöre spesifik antikorların olup olmadığı gibi birçok faktör dikkate alınarak belirlenir⁽²⁾. Bu bölümde akciğer naklinde intraoperatif yaklaşım ve postoperatif yönetim literatür bilgileri ve klinik deneyimlerimizin ışığında anlatılacaktır.

Operasyona Hazırlık

Alıcıya uygun donör bulunduğu haberi ile alıcının nakil operasyonuna hazırlanması süreci başlar. Ulusal Koordinasyon Merkezinden donör bilgileri alınır, gerekirse donör koordinatörü ve yoğun bakım doktoru ile de görüşmeler yapılarak donörün uygun olduğu kararına varıldıktan sonra uygun alıcı tespit edilir. Uygun alıcının tespiti donörün kan grubuna, boyuna ve lokalizasyonuna, alıcının aciliyetine, panel reaktif antikor pozitifliğine göre yapılır. Bir taraftan donör akciğer çıkarım ekibi akciğeri almak üzere yola çıkarken diğer taraftan da alıcı olabildiğince çabuk hastaneye transfer edilir.

Hastanın oral alımı kesilir. Damar yolu açılır. Kan ve kültür örnekleri alınır. Hemogram, biyokimya, koagülasyon testleri, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, kasık, rektal, boğaz sürüntü kültürleri alınır. Panel reaktif antikor pozitifliği olan hastalarda donör spesifik antikorlar ve çapraz karşılaştırma çalışmaları için alıcıdan kan örneği ve donörden lenfatik doku örneği alınır. Hastanın fizik muayenesi yapılır. Ateş ya da aktif enfeksiyon tespit edilmesi durumunda başka bir aday nakil için çağırılabilir. Ağır pulmoner hipertansiyonlu hastalarda anestezi sırasında kardiyak kollaps ve resüsitasyon riski olduğundan nakil sürecinin engellenmesi riskine karşı bu hastaların yanında ikinci bir yedek aday da hastaneye çağırılmak uygun olabilir. Nakile engel

bir durum olmadığı tespit edildikten sonra cerrahi ekip tarafından hastayla görüşme yapılarak hastanın akciğer nakli için aydınlatılmış onamı alınır ve çıkarım ekibinin donör değerlendirme sonucu gelinceye kadar hasta dinlenmeye alınır.

Akciğer çıkarım ekibi tarafından donör akciğerinin uygun olduğu bildirildikten sonra immünsüpresif ilaçlar (Mikofenolat mofetil ve baziliksımab) ve antibiyotik profilaksisi yapılarak hasta operasyon odasına alınır. Operasyon odasına transfer sırasında hastanın oksijen desteği devam ettirilmelidir. Ekstrakorporal destek altındaki hastalarda transfer işlemi azami dikkatle yapılmalıdır.

İntraoperatif Sürecin Yönetilmesi

Hastaya standart monitörizasyon yapıldıktan sonra arteriyel kanülizasyon yapılır. Bu hastalar operasyon öncesi yeterli açlık süresine sahip olmayabilirler, bu nedenle anestezi induksiyonu sırasında akciğer aspirasyonunu önlemek için dikkatli olmak gerekir. İndüksiyondaki hemodinamik hedefler pulmoner vasküler direncin artmaması ve miyokardiyal kontraktilitenin korunmasıdır. İlaçlar titre edilerek uygulanır. En sık uygulanan ilaç kombinasyonu: 5-10 µg/kg fentanyl, 2-3 mg/kg propofol veya 5-10 µg/kg midazolam ve 0.9-1.2 mg/kg rokuronyum veya 0.2 mg/kg cisatracuriumdur⁽³⁾. Pulmoner hipertansiyon ve/veya ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu olan hastalar, induksiyon sırasında kardiyak arrest açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalarda induksiyon öncesi lokal anestezi ile venoarteriyel ekstrakorporal membran oksijenasyonu (VA EKMO) desteği uygulandıktan sonra induksiyon yapılması hayati bir önem taşıyan bir seçenektir. İndüksiyonda ketamin, pulmoner hipertansiyonu olan hastalar için klasik olarak kontrendikedir⁽⁴⁾. İndüksiyon sonrası çift lümenli entübasyon tüpü ile sol akciğer selektif entübasyon yapıp pediatrik fiberoptik bronkoskop ile tüp yeri kontrol edilerek tek taraflı ventilasyon yapılır.

Hasta uyutulduktan sonra santral venöz kateterizasyonu, pulmoner arter kateterizasyonu ve idrar sondası takılır, transözofageal ekokardiyografi ile kardiyak değerlendirme yapılır. Genel olarak, mekanik ventilasyonun hedefleri normokapniyi korumak ve akciğerleri minimum hava yolu basıncına maruz bırakırken hipoksiden kaçınmak olmalıdır. Hastanın mekanik ventilatör ayarlarında tidal volüm (TV)'e dikkat edilmelidir. Çift akciğer ventilasyonunda TV 6 mls/kg donör (öngürülen vücut ağırlığı) iken tek akciğere geçildiğinde bu oran %50 oranında azaltılır. Ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP) +5 cmH₂O kulla-

nılmalı ve oksijenasyon zorluğu olması durumunda +10 cm H₂O'ya kadar PEEP çıkılabilir^(5,6). Süpüratif hastalığı olan alıcılarda sekresyonun temizlenmesi amacıyla entübasyon sonrasında bronkoskopi yapılması hastanın ventilasyonunu iyileştirmek ve enfektif yayılım riskini azaltmak açısından yararlıdır.

Operatif yaklaşım supin pozisyonda ya da tek taraflı akciğer nakli yapılacak ise tercihen lateral dekübit pozisyonda yapılabilir. Bilateral akciğer naklinde transsternal bilateral torakotomi (Clamshell insizyonu) ya da bilateral anterior torakotomi tercih edilir. Median sternotomi insizyonunu ilave kardiak işlem yapılacak hastalarda tercih edilir. Tek taraflı akciğer nakli planlanmışsa anterior veya posterior torakotomi ile yaklaşılır. Kliniğimizde bilateral akciğer nakli için 4 veya 5. interkostal aralıktan yapılan clamshell insizyonu tek akciğer naklinde ise 4. interkostal aralıktan anterior torakotomiyi tercih ediyoruz. Toraks açıldıktan sonra EKMO desteği ihtiyacı olabilecek hastalarda perikard açılarak aort ve sağ atriuma kanül dikişleri konulabilir. Daha sonra plevral yapışıklıklar giderilerek akciğer serbestleştirilir.

Rezeksiyona rezervleri daha kötü olan akciğer ile başlanır. Hasta EKMO desteği altında ise taraf seçiminde rezervler dikkate alınmadan öncelik cerrahi ekibin isteğine göre belirlenebilir. Alıcı pnömonektomisi yapıldıktan sonra hilus disseksiyonu ve donör akciğerinin implantasyonu tamamlanır. Son vasküler anastomoz başlandığında 500 mg prednizolon infuzyonu yapılır. Vagus, frenik ve rekürren laringeal sinirlerin korunmasına azami dikkat gösterilmelidir. Kliniğimizde anastomozlar tamamlanıp damarlardan hava boşaltımı yapıldıktan sonra kontrollü perfüzyon yapılarak grefti 15-20 dakika boyunca ısıtıyoruz ve daha sonra manuel olarak kontrollü ventilasyon ile tepe inspirasyon basıncı 30 cmH₂O'yu geçmeyecek şe-

kilde havalandırarak yavaşça tüm atalektazik alanlar açılıncaya kadar ventile ediyoruz. Perfüzyon sonrasında inhale nitrik oksit (iNO) rutin olarak uygulanır. FiO₂ arteriyel kandaki parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) > 70 mmHg ve hemoglobin oksijen saturasyonunun (SpO₂) > %92 olacak şekilde tutulur^(5,7).

Başarılı bir akciğer nakli operasyonundan sonra hastanın mevcut olan çift lümenli entübasyon tüpü tek lümenli entübasyon tüpüyle değiştirilir. Endobronşiyal temizlik ve anastomozların kontrolü için bronkoskopi yapılır. Daha sonra hasta yoğun bakım ünitesine transfer için hazırlanır.

İntraoperatif kardiyopulmoner destek: İntraoperatif dönemde ekstrakorporal kardiyopulmoner destek ihtiyacı %30-40 hastada görülür. Bunların %44'ünde EKMO desteği ihtiyacı olup olmayacağı önceden öngörülemezdir^(2,8). EKMO endikasyonları Tablo 1'de verilmiştir⁽⁹⁾. Preoperatif pulmoner fibroz, grup 3 pulmoner hipertansiyon, dilate veya hipertrofik sağ ventrikül olan ve mekanik ventilasyona bağlı hastalarda intraoperatif EKMO ihtiyacı daha fazla ortaya çıkmaktadır⁽⁸⁾.

Geçmişte kardiyopulmoner destek ihtiyacı olan hastalarda kardiyopulmoner pompa desteği rutin olarak kullanılırdı. Ancak, tam doz heparinizasyon ihtiyacı olması nedeniyle bu hastalarda perioperatif kanama riskinin yüksek olması ve daha şiddetli bir inflamatuvar reaksiyon oluşturması gibi nedenlerle 2000'li yılların başlarından itibaren EKMO kullanımı daha yaygın hale gelmiştir^(9,10).

Hipoksemi, hiperkarbi veya pulmoner arter basıncının çok yüksek olması genel endikasyonlardır. İntraoperatif süreçte hemodinamik ve solunumsal yeterliliğinin ölçümünde ilk test birinci pnömonektomide pulmoner arterin klemplenmesi ile, ikinci test ilk

Tablo 1. Akciğer nakline köprüleme amaçlı EKMO endikasyonları.

Endikasyon	Parametre
Hipoksemik solunum yetmezliği	PaO ₂ /FiO ₂ < 80 mmHg
Hiperkarbik solunum yetmezliği	PaCO ₂ > 80 mmHg
Pulmoner hipertansiyon	PAB _{ort} > 30 mmHg, PVD > 600 dynScm ⁻⁵ ve /veya,
	PAB _{ort} / SAT _{ort} > %50 ile birlikte, sağ ventrikül FAD < %35, sağ ventrikül EF < %20 ve/veya,
	Sağ ventrikül MPİ < 0.50
EKMO: Ekstrakorporal membran oksijenasyonu, PaO ₂ : Parsiyelararteriyel oksijen basıncı, PaCO ₂ : Parsiyel karbondioksit basıncı, PaO ₂ /FiO ₂ : Parsiyelararteriyel oksijen basıncının inspire edilen oksijen fraksiyonuna oranı, PAB _{ort} : Ortalama pulmoner arter basıncı, PVD: pulmonervasküler direnç, SAT _{ort} : Ortalama sistemik arter basıncı, FAD: Fraksiyone alan değişimi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, MPİ: Miyokard performans indeksi.	

implantasyon sonrası grafitin perfüzyonu ile ve son test ikinci pnömonektomi sırasında pulmoner arterin klempenmesi ile yapılır⁽²⁾. Bu testlerde ortaya çıkan kardiyopulmoner bozulmalar EKMO desteğinin başlatılması için endikasyon oluşturur.

Ağır pulmoner hipertansiyon ve lobar akciğer nakli yapılacak hastalarda birinci akciğer greftinin implantasyonu sonrasında tüm kardiyak debi grefte hücum edeceği için akciğerde ödem ve primer greft disfonksiyonu (PGD) gelişme riski çok yüksektir. Bu nedenle bu hastalarda birinci greftin implantasyonundan önce EKMO'ya geçilmesi zaruridir. Akciğer naklinde ekstrakorporal destek gerektiren klinik durumlar Tablo 2'de verilmiştir.

İntraoperatif dönemde hemodinami: Son dönem akciğer hastalığı olan hastalarda sıklıkla sekonder pulmoner arteriyel hipertansiyon ve çeşitli derecelerde sağ ventrikül (RV) disfonksiyonu gelişir. Genellikle sol ventrikül fonksiyonu korunmuştur. Anestezi induksiyonu, spontan pozitif basınçlı ventilasyona geçiş, anestezi ilaca bağlı vazodilatasyon ve miyokard depresyonu nedeniyle hayati kardiyopulmoner kollaps riski oluşur. Pozitif basınçlı ventilasyon uygulaması apne periyodu ile birlikte RV ön yükünü azaltıp ard yükünü arttırarak induksiyonda RV yetmezliğini arttırabilir.

Düşük perfüzyonlu akciğer ilk önce nakledilir. Pulmoner arter klempendikten sonra tüm kalp debisi, intrapulmoner şanti azaltan kontralateral pulmoner

artere yönlendirir; Bu durum, pulmoner arter basıncını önemli ölçüde arttırır. Önceden varolan disfonksiyon varlığında ise hemodinamik dengesizliği arttırabilir. İnotropoların ve inhale pulmoner vazodilatörün profilaktik kullanımını, mekanik dolaşım desteğine ihtiyaç duyulmasını önleyebilir. Hilusa ve sol atriya yapılan cerrahi manipülasyon, aritmileri tetikleyebilir veya geçici vazopressör desteği gerektiren hipotansiyon ile sonuçlanan ön yükte bir azalmaya neden olabilir. Pulmoner arter klempinin açılmasıyla pnömopleji, metabolik asidoz, hava embolisi ve iskemik akciğerden salınan metabolitlerin etkisi ile hipotansiyon gelişebilir. Kolloid bolusu, kalsiyum ve sodyum bikarbonat ve vazopressörlerle bu durum giderilir⁽⁷⁾.

Kronik pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, akciğer greft reperfüzyonunu, pulmoner vasküler dirençte belirgin bir azalma izler. Bu durum sol kalbe gelen kan miktarında belirgin bir artışa ve sol kalp yetmezliğine neden olabilir. Sıvı kısıtlaması, inotrop desteği, diürez ve gerektiğinde EKMO desteğine ihtiyaç duyulabilir. Bununla birlikte akciğer implantasyonu sonrası RV fonksiyonunda ve triküspit yetmezliğinin derecesinde belirgin bir iyileşme gözlenir^(7,11,12).

Postoperatif Bakım

Hasta yoğun bakım ünitesine entübe ve sedatize olarak alınır. Mekanik ventilatöre (MV) bağlanır. Hastaya supin pozisyonda ve başı 45 derece kaldırılarak pozisyon verilir ve hasta ısıtılarak hipotermi gelişmesine engel olunur.

Tablo 2. Akciğer naklinde ekstrakorporal kardiyopulmoner destek gerektiren klinik durumlar.

Pre-operatif EKMO	Akciğer nakli için değerlendirme amaçlı Akciğer nakli için köprüleme amaçlı
İntra-operatif EKMO	Donör akciğerinin küçük olması Pulmoner arteriyel hipertansiyon Alıcının ventilasyonunda yaşanan sorunlar Lobar akciğer nakli İmplantasyon sonrası greft yetmezliği Hemodinamik bozulma Daha önce pnömonektomi yapılmış alıcı Aşırı büyük kalp Pediatrik akciğer nakli
Post-operatif EKMO	Primer greft disfonksiyonu Hipoksik ve/veya hiperkarbik solunum yetmezliğine neden olan diğer durumlar (pnömoni, ARDS, akciğer ödemi gibi) Hemodinamik bozulma Pulmoner arteriyel hipertansiyon Bronşiyal ayrışma
Kardiyopulmoner by-pass	Eşzamanlı kardiyak hastalığın düzeltilmesi ve akciğer nakli yapılması İntraoperatif kardiyak yaralanmalar İntraoperatif masif kanamalar Kalp-akciğer nakli Pediatrik akciğer nakli

Operasyon odasındaki benzer şekilde arteryel hat ile kan basıncı, pulmoner arter kateteri, elektrokardiografi, pulseoksimetre, kapnometre ile monitör görüntülemeleri ve transtorasik/transözofageal eko-kardiografi ile kardiyak değerlendirme yapılır. Arteriyel kan gazı ile asit-baz, elektrolitler, hemotokrit, karbondioksit ve oksijen seviyelerindeki değişimlerin erken tespiti için düzenli olarak alınır. Hastaya besleme ve oral ilaçlarının verilebilmesi amacıyla nazogastrik sonda takılır.

Akciğer nakli sonrası erken dönemde hastaların bakımında aşağıdaki sorunlar üzerine yoğunlaşılır;

1. Ventilasyon desteği ve ventilatörden ayırma,
2. Hemodinamik yönetim
3. Sıvı ve elektrolit replasmanı,
4. Primer greft disfonksiyonunun idaresi
5. Sedasyon ve ağrı yönetimi,
6. Beslenme
7. Göğüs tüpünün idaresi ve yara bakımı
8. İmmünsüpresif medikasyonun başlatılması ve idamesi
9. Enfeksiyon profilaksisi
10. Atriyal aritmiler, tromboembolizm, akut böbrek yetmezliği, deliryum, gastroparezi ve gastroözofageal reflü gibi diğer bazı problemler üzerine yoğunlaşılır.

Ventilasyon desteği ve ventilatörden ayırma:

Akciğer nakli sonrası mekanik ventilasyonun amaçları greft fonksiyonunu desteklemek ve yeterli gaz değişimini sağlamaktır. Postoperatif erken dönemde solunum asidozundan kaçınılmalı ve yeterli oksijenlenme sağlanmalıdır. Optimal ventilatör yönetimi, akciğer enfeksiyonu ve primer greft fonksiyon bozukluğu riskini en aza indirecektir⁽¹³⁾. Akciğer nakli sonrası mekanik ventilatör ayarları ile ilgili bir standart yoktur. Akciğer nakli topluluğunun uluslararası bir anketinde katılımcıların çoğunluğunun akciğer koruyucu ventilasyon ve alıcıya göre düşük tidal volüm tercih ettiği görülmüştür. En sık tercih edilen ventilatör modları basınç yardımcı/kontrollü (%37) ve volüm yardımcı/kotrollü (%35) modları olmuştur. Tidal volüm katılımcıların %58'inde 6 mL/alıcı-kg, %21'inde ise 10 mL/alıcı-kg olarak tercih edilmiş. Ortalama minimum PEEP 5 cmH₂O, ortalama maksimum PEEP 11.5 cmH₂O olarak tercih edilmiş⁽¹⁴⁾. Kliniğimizde postoperatif dönemde basınç kontrollü ventilatör

modu kullanıyoruz. TV 6-8 mL/alıcı-kg, ortalama PEEP 5 cmH₂O ve tepe basıncı 25-30 cmH₂O'yu geçmeyecek şekilde ayarlıyoruz.

Amfizem nedeni ile tek akciğer nakli olmuş hastalarda PEEP kullanılmamalı veya minimal (≤ 5 cmH₂O) uygulanmalıdır. Yüksek PEEP uygulaması nativ akciğerde aşırı şişmeye neden olabilir⁽¹⁵⁾.

Alıcı hemodinamik açısından stabil ve oksijenlenmesi yeterli şekilde iyileştirildiğinde (SpO₂ > %90, bir FiO₂ < 0.5 ve PEEP < 5 cmH₂O alırken), mümkün olan en kısa sürede mekanik ventilatörden ayrılmaya çalışılmalıdır⁽¹⁶⁾. Genellikle sorunsuz bir akciğer nakli operasyonundan sonra ilk birkaç saat veya günler içerisinde ekstübasyon mümkün olur. Pulmoner hipertansiyonlu hastalarda hemodinami ve oksijenasyon ilk birkaç gün instabil seyredebilir ve ekstübasyon süreci uzayabilir.

Hemodinamik yönetim: Ortalama sistemik arteryel basınç 60-80 mmHg ve sistolik pulmoner basınç (PABs) 50 mmHg'nin altında tutulmaya çalışılır. Ortalama arter basıncı sıvı replasmanı ve vazopressör ilaçlarla hedeflenen değerler arasında tutulur. Pulmoner arter basıncı ise nitrik oksit inhalasyonu ve pulmoner vazodilatör ajanlar kullanılarak düşürülebilir. Hasta VA EKMO desteği alıyor ise akım miktarı ayarlanarak sistemik ve pulmoner basınçlar düzenlenebilir.

Vazopressin sistemik kan basıncını yükseltirken pulmoner vasküler direnci azaltır. Uç organ iskemisinden korunmak için düşük dozda (0.01-0.04 U/dk) infüzyonu tavsiye edilir. Yüksek doz nitrik oksit inhalasyonu vazopressinin etkilerini azaltır⁽⁹⁾.

Vazopressör ajanlar (Noradrenalin, adrenalin gibi) vazokonstriksiyon ile kalbin ön ve artyüklerini artırır. Kan basıncını yükseltmekle beraber periferik dolaşımı bozar, taşiaritmiye neden olur ve miyokardiyal oksijen ihtiyacını artırır⁽⁹⁾.

İnotropik ajanlar (Dobutamin, milrinon gibi.) pozitif inotrop ve kronotrop etkilerinin yanında vazodilatör etkileri nedeniyle tercih edilmez. İnotroplar miyokardın enerji tüketimini artırması, aritmojenik etkileri olması, enerji açığına yol açması ve oksidatif stresi artırması nedeniyle kısa süreli akut durumlarda kullanımı tavsiye edilmektedir⁽⁹⁾.

Nitrik oksit: İnhale nitrik oksit (iNO), akciğer nakli sırasında yararlı olabilecek seçici bir pulmoner vazodilatördür, çünkü;

1. Pulmoner vasküler direnci düşürür ve sağ ventrikül fonksiyonu üzerinde olumlu bir etkiye sahiptir,

2. Ventilasyon/perfüzyon oranını optimize ederek arteriyel oksijenlenmeyi artırır,
3. Pulmoner kapiller basıncı düşürerek ve lökosit-
endotel etkileşimlerini önleyerek reperfüzyon
ödemini önler,
4. İskemik-reperfüzyon lezyonlarını ve greftin er-
ken inflamatuvar hakaretlerini azaltır.

İNO'nun potansiyel faydalı etkileri, özellikle tek akciğer havalandırması ve pulmoner arter klemplenmesi sırasında veya implante akciğerlerin reperfüzyon ve yeniden havalandırması sonrası, akciğer transplantasyonunun tüm aşamalarını etkileyebilir. Bu nedenle, İNO, oksijenasyon, pulmoner iskemi-reperfüzyon hasarı veya PGD açısından yararlarını destekleyen randomize kontrollü çalışmaların olmamasına rağmen bu endikasyonda yaygın olarak kullanılmaktadır⁽¹⁷⁾.

Sıvı ve elektrolit replasmanı: Sıvı ve elektrolit yönetimi, erken dönem ameliyat sonrası bakımda kritik öneme sahiptir. Akciğer nakli sonrasında kapiller geçirgenliğin artması ve lenfatik drenajın bozulmasına bağlı olarak az veya çok akciğer ödemi gelişmesi kaçınılmazdır.

Genel olarak akciğer nakli sonrasında optimal sıvı replasmanının miktarı bilinmemekle birlikte, reperfüzyon ödemi ve primer greft disfonksiyonunu sınırlamak için, operasyon sonrası mevcut uygulamalar sıvı alımının kısıtladığını göstermektedir⁽¹⁸⁾. Bu torasik drenaj tüpünün alınmasına kadar olan süreçte diyet sıvı alımının 1.2-1.5 L/gün olarak sınırlandırılmasını içermektedir⁽¹⁹⁾. Bununla birlikte, pulmoner kapiller wedge basıncının > 15 mmHg civarında tutulabilmesi, yeterli idrar çıkışının (0.5 mL/kg/sa) sağlanabilmesi ve yeterli doku perfüzyonunun elde edilebilmesi için gerekli olan minimal sıvı replasmanının yapılması hedeflenmelidir. Bu hedeflere ulaşabilmek için sadece sıvı replasmanı değil, ihtiyaç halinde vazopressör, inotropik ve diüretik ajanlar da birlikte kullanılmalıdır. Hastanın sıvı ihtiyacının tespitinde ekografi ve akciğer ultrasonografisi de önemli bilgiler vermektedir.

Sıvı replasmanında ideal sıvının seçimi tartışmalıdır. Replasman yaparken kolloid ve kristalloidlerin dengeli bir oranda verilmesi tavsiye edilmektedir⁽⁹⁾. Akciğer naklinde, transfüzyonla ilişkili akciğer hasarı ve immün reaktiviteye bağlı doku rejeksiyonu gelişme riskini minimize etmek için kan transfüzyonundan olabildiğince kaçınılmalıdır⁽⁹⁾.

Reperfüzyon ödemini azaltmak ve hemodinamik stabiliteyi korumak için uygulanan sıvı kısıtlaması

ve diüretikler özellikle potasyum, fosfor ve magnezyum balansında dengesizliğe neden olur. Nakilden kısa bir süre sonra parenteral nütrisyon alan akciğer alıcılarının %69'unda düşük veya yüksek serum potasyum seviyeleri saptanmıştır⁽²⁰⁾. Hipokalemiye katkıda bulunan faktörler arasında, hücrelere potasyum hareketini artıran beslenme desteğinin başlatılması ve ayrıca potasyum atıcı diüretiklerin kullanımı vardır. Hiperkaleminin, böbrek fonksiyonunda ki bozulmaya sekonder olduğu ve kalsinörin inhibitörlerinin kullanımının yol açtığı tahmin edilmektedir. Normal aralıktaki seviyeleri korumak ve kardiyak aritmiyi önlemek için, orta düzeyde 1 mmol/kg veya 60 mmol/gün kısıtlaması olan düşük bir potasyum diyeti gerekli olabilir. Zamanla kan analizi ve beslenme durumuna bağlı olarak kişiselleştirilmiş elektrolit kısıtlaması ile diyet değişiklikleri gerekebilir⁽¹⁹⁾.

Benzer şekilde, alıcıların %87'sinde serum fosforundaki anormallikler gözlenmiştir. Hipofosfatemi, parenteral beslenmeye başlanması ve böbrek fonksiyonunun azalmasına, hiperfosfatemi ise aşırı fosfat takviyesine bağlanmıştır⁽²⁰⁾.

Postoperatif akciğer alıcılarının sırasıyla %70 ve %25'inde hipo ve hipermagnezemi olduğu gösterilmiştir⁽²⁰⁾. Akciğer nakli sonrası hipomagnezemi, sadece siklosporin A kullanımıyla değil, aynı zamanda nefrotoksisite ile ilişkili kalsinörin inhibitörü olan takrolimus ile bağlantılıdır⁽²¹⁾. Kalıcı hipomagnezemi sıktır ve yalnızca diyet alımları normal kan seviyelerini korumak için genellikle yetersizdir. Laboratuvar test sonuçlarına bağlı olarak intravenöz veya oral magnezyum replasman tedavisi başlatılabilir⁽¹⁹⁾. Hiper-magnezemi daha az yaygındır ve böbrek fonksiyonlarındaki düşüşe bağlı olduğuna inanılmaktadır⁽²⁰⁾.

Primer greft disfonksiyonunun yönetimi: PGD akciğer nakli sonrası erken morbidite ve mortalitenin ana nedenidir ve akciğer nakli alıcılarının %10 ila 30'unda meydana gelir. PGD, akciğer naklinin ilk 72 saatinde gelişen hipoksemi ve akciğer grafisinde ödemle uyumlu alveoler infiltratlarla karakterizedir⁽²²⁾. Bu konuyla ilgili ayrıntılı bilgi başka bir bölümde verileceğinden burada kısaca bahsedilecektir.

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS) ile radyografik ve klinik benzerlikler göz önüne alındığında, tedavinin temeli olarak pozitif ekspirasyon sonu basınç (PEEP), akciğer koruyucu ventilasyon ile birlikte sıvı kısıtlamasıdır. Makul düzeyde yapılan diürez ve sıvı kontrolü, hemodinamik bozulmaları en aza indirmek için kullanılabilir. Nitrik oksit inhalasyonu, genel te-

davi önlemlerinin bir parçası olarak şiddetli hipoksemi ve yüksek pulmoner arter basınçları gösteren üçüncü derece PGD'li hastalarda olabilir. Akciğer nakli sonrasında PGD'nin önlenmesi için rutin inhale prostaglandinlerin kullanımını önermek için yeterli veri yoktur, ancak şiddetli hipoksemi veya yüksek pulmoner arter basınçları için inhale prostaglandinlerin kullanımını İNO'ya benzer olarak tedavide yardımcı olabilir. PGD'de EKMO için genel endikasyon hiperkapni, asidoz ve sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu olsun veya olmasın, pulmoner vazodilatasyona cevap vermeyen şiddetli hipoksemidir ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100 \text{ mmHg}$)⁽²³⁾.

Sedasyon ve ağrı kontrolü: Yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) sedasyon tercihi olarak benzodiazepinler artık tek sedatif olarak önerilmemekte, ancak benzodiazepin dışındaki hangi sedatifin en iyi olduğu bilinmemektedir⁽²⁴⁾. Çok merkezli bir anket çalışmasına göre katılımcıların %57.2'si sedasyon ve analjezi için propofolün devamlı infüzyonu ile birlikte opioid kullanmayı tercih ederken, opioid ile devamlı ya da arada benzodiazepin kullanan katılımcıların oranı %22.5'tir⁽²⁵⁾. Anksiyolitik, sedatif ve analjezik özellikleri olan deksmedetomidin erişkin kalp ve kalp dışı cerrahi hastalarında postoperatif deliryum insidansını azaltabilir⁽²⁶⁾. Hastalar erken iyileşme döneminde hipovolemik olduğu için ve immünsüpresif ilaçlar nefrotoksik olduklarından, akciğer nakli hastalarında non-steroid antiinflamatuvar ilaçlardan (NSAID) kaçınılır⁽²⁷⁾. Merkezimizde, akciğer nakli yapılan hastalarda propofol infüzyonu başlanmaktadır. Hastanın mekanik ventilasyondan ayırmak için spontan solunum denemeleri sırasında deksmedetomidin infüzyonuna başlamaktayız. Tramadol HCl ve parasetemolü intravenöz infüzyon şeklinde analjezik olarak kullanılmaktadır.

Beslenme:

Nakil sonrası postoperatif ve kısa dönemde, beslenme hedefleri:

1. Beslenme yetersizliklerini düzeltmek veya önlemek,
2. Anastomoz ve cerrahi yaralar için iyileşme sürecini desteklemek,
3. Enfeksiyonlarla etkin bir şekilde mücadele etmek, rehabilitasyona katılımı ve normal günlük aktivitelere geri dönüşü kolaylaştırmak ile birlikte bağışıklık sistemini güçlendirmek için besin depolarını korumak ve optimize etmektir⁽¹⁹⁾.

Ameliyattan sonra ve herhangi bir komplikasyon olmadığında, alıcılar genellikle entübe olarak bir-üç

gün boyunca YBÜ'de kalır ve mekanik ventilasyondan ayrılma genellikle akciğer naklinden 24 ila 48 saat sonra yapılır, bundan sonra alıcı ağız yoluyla yemeye başlayabilir ve tolere edebildiği şekilde ilerler.

YBÜ kalışı süresince akciğer nakli alıcılarının beslenme ihtiyaçlarını ve sonuçları ile olan ilişkisini özel olarak ele alan bir çalışma yoktur⁽¹⁹⁾. Uygulamada, kritik olarak hasta yetişkinler için yeni güncellenen beslenme kılavuzları akciğer nakli popülasyonu için geçerli olabilir⁽²⁸⁾. Enerji gereksinimlerini ölçmek için akciğer alıcılarında çok az araştırma yapıldığından, ameliyat sonrası dönemde akciğer nakli alıcıları için günlük toplam kalori önerileri, diğer katı organ nakli ve enerji gereksinimlerinin tahmin edildiği genel cerrahi popülasyonda üretilen verilerden hesaplanır. Bu da istirahatteki enerji harcamasının 1.35 ila 1.75 katıdır, ki bu kabaca 30-35 kcal/kg'ya karşılık gelir⁽²⁹⁾. Ancak kalori gereksinimleri nakil öncesi beslenme durumuna göre özelleştirilmelidir. Nakil sonrası erken dönemde, protein katabolizması belirgin şekilde artar, beslenme terapisinde kayıpları en aza indirmek ve zayıf olan mevcut vücut kütlesini korumaya odaklanılmalıdır. Bu nedenle, hastalar vücut ağırlığına göre 1.3 ila 1.5 g protein/kg almalıdır; bununla birlikte, ciddi malnütrisyon, yüksek steroid dozu, toraks dreninden sızma, hasarlı yara iyileşmesi, enfeksiyonlar veya rejeksiyon varlığında protein ihtiyacı 2.5 g/kg'a kadar yükseltilebilir⁽²⁹⁾. Bu tahminlere ek olarak, mümkün olduğunda azot dengesi, protein durumundaki gelişmeleri izlemeye yardımcı olabilir ve protein sağlamanın daha fazla ayarlanması gerekip gerekmediğini değerlendirir⁽²⁸⁾. Albümin gibi serum protein belirteçleri, protein ve beslenme durumunun iyi göstergeleri olarak kabul edilmez ve bu nedenle protein gereksinimlerini değerlendirmek için güvenilmemelidir. Nakil süreci uzadıkça, yetişkinler için önerilen günlük harcırah proteini (yani, 0.8 g/kg) uygulanır⁽¹⁹⁾. Yağsız vücut kütlesinin ve optimal bağışıklık fonksiyonunun korunmasında proteinlerin önemi ve kortikosteroidlerin protein metabolizması üzerindeki zararlı etkileri göz önüne alındığında, akciğer alıcılarının protein gereksinimleri daha çok 1 g/kg'a yakın olmalıdır⁽³⁰⁾.

Postoperatif erken dönemde, nakil prosedürünün kendisine ikincil olarak artan inflamasyon, oksidatif stres ve yara iyileşme sürecinin, A ve C vitaminleri ve çinko gibi bu işlemlerde aktif olarak yer alan besin maddelerine olan talebine artış olabilir. Takviye kararı, dozları ayarlamak ve hipo veya hipervitaminozu önlemek için global beslenme değerlendirmesine ve laboratuvar sonuçlarına bağlıdır⁽¹⁹⁾.

Göğüs tüplerinin idaresi ve yara bakımı: Göğüs tüpleri günlük drenaj 300 mL'nin altına düştüğünde ve hava kaçağı yoksa çekilebilir. Genellikle nakil sonrası 7-10. günlerde tüm drenler çekilmiş olurlar. Kliniğimizde postoperatif üçüncü-dördüncü günlerde anterior drenleri çekiyoruz, posterior drenler ise 10-12. günde hava kaçağının olmaması ve drenaj miktarının 100-200 mL civarında olması durumunda çekiliyor. Kliniğimizde nakil sonrasında insizyon bakımı ve pansumanlar günlük olarak yapılır. Cilt dişiklerinin alınması ise nakilden sonraki üçüncü-dördüncü haftada yapılmaktadır.

İmmünesüpresif medikasyonun başlatılması ve idamesi: Akciğer nakli sonrasında organ reddini engelleyebilmek için her hastada immünesüpresif ilaçlar kullanılır. Akciğer naklinde immünesüpresif medikasyon preoperatif dönemde başlar ve hayat boyu devam eder. Koruma tedavisinde geleneksel bir yaklaşım, genellikle bir kalsinörin inhibitörü (siklosporin veya takrolimus), bir antimetabolit (azatiyoprin veya mikofenolat) ve bir kortikosteroid içeren üçlü ilaç tedavisinden oluşur. Ayrıca, T hücrelerinin immün yanıtını baskılamak için etkili ajanların perioperatif uygulaması, nakil sırasında akut hücre sel ret riskini azaltmak için sınırlı bir süre için kullanılabilir. İndüksiyon ajanları iki gruba ayrılabilir: T hücre baskılayan (lenfosit immün globülin, anti-timosit globülini ve alemtuzumab) ve T hücre baskılayan İnterlökin-2 reseptörü (IL-2R) antagonistleridir (baziliksımab)⁽³¹⁾. İndüksiyon tedavisi alan hastaların oranı, 2016 yılında herhangi bir indüksiyon olarak nakil yapılan erişkin akciğer nakli alıcılarının, %76 ile sabit bir şekilde artmaya devam etmektedir. İndüksiyon tedavisi seçimindeki önceki eğilimler interlökin-2 reseptör antagonisti alanlar artan oranlarda devam ederken, anti-lenfosit/anti-timosit globülin veya alemtuzumab alanlarda azalan oranda devam etmektedir. Bir indüksiyon tedavisi alan alıcılardan neredeyse %80'i bir interlökin-2 reseptör antagonisti almıştır. Transplant sonrası prednizolon alan ve taburcu olan yetişkin akciğer nakli alıcıları için, takrolimus ile birlikte mikofenolat mofetil/mikofenolik asit immünesüpresyon tedavisi, nakilden sonraki ilk yıl en yaygın rejim olmaya devam etmektedir. Siklosporin ve azatiyoprin kullanımı giderek azalmaya devam etmektedir⁽¹⁾.

Enfeksiyonun önlenmesi ve profilaksi: Erken dönemde enfeksiyon gelişimi sıktır ve başta gelen ölüm nedenlerinden biridir. Bu nedenle postoperatif dönemde enfeksiyonların önlenmesi için antibakteriyel, antifungal ve antiviral ilaç profilaksisi tüm hastalarda uygulanır.

Akciğer transplantasyonundan sonra invaziv fungal enfeksiyonlara neden olan patojenler *Aspergillus* spp. (%44, en yaygın *Aspergillus fumigatus*), *Candida* spp. (%23, en yaygın *C. albicans*) ve *Scedosporium* spp. (%20) gibi mantarlardır. İn hale amfoterisin B, akciğer transplantasyonundan sonra antifungal profilaksi için en yaygın kullanılan ilaçlardan biridir ve akciğer naklinden sonra invaziv mantar enfeksiyonuna neden olan en yaygın küflere karşı aktiftir. Profilaksidede inhalasyon yoluyla verildiği için ekstrapulmoner mantar enfeksiyonlarına karşı koruma sağlamaz. Amfoterisin B deoksikolat en yaygın kullanılan formülasyondur, inhalasyon yolu ile 25 mg/gün verilebilir. Bazı nakil merkezleri inhale amfoterisin B'nin sistemik azol ile bir kombinasyonunu sağlar. Triazololler, akciğer transplantasyonundan sonra sistemik antifungal profilaksi için en yaygın kullanılan ilaçlardır. Voriconazole en çok kullanılan triazolüdür. profilaksi ve tedavi dozu oral günde iki defa 200 mg, intravenöz ise ilk 24 saat boyunca her 12 saatte bir 6 mg/kg, daha sonra 4 mg/kg verilir. Sitokrom p450 enzim sistemini inhibe ettikleri için takrolimus ve kalsinörin inhibitörlerinin kandaki seviyelerinin artmasına neden olur⁽³²⁾.

Sitomegalovirüs (CMV)'ye karşı viral profilaksi son derece önemlidir, çünkü bu viral ajan, akciğer nakli alıcılarında bakteriyel pnömoniden sonra ikinci en yaygın enfeksiyondur. Viral profilaksi için gansiklovir (intravenöz 5 mg/kg/24 saat) kullanılır, ardından oral uygulama mümkün olduğunda valgansiklovir (oral olarak 900 mg/24 saat) kullanılır⁽³³⁾.

P. jirovecii profilaksisi için trimetoprim-sülfametoksazol yaşam boyu akciğer nakli sonrası standart bir uygulamadır. Sülfalalerjisi olan hastalar nakilden sonra sıklıkla duyarsızlaştırılabilir. Trimetoprim-sülfametoksazol alamayanlar aylık inhale pentamidin, oral dapson veya atovaquone tedavisi gibi alternatifler alabilirler⁽³²⁾. Profilaksidede trimetoprim/sülfametoksazol (80/400 mg veya 160/800 mg) uygulanır⁽¹⁶⁾.

Bakteriyel pnömoni özellikle nakilden sonra ilk ay sık görülür. Bu nedenle, antimikrobiyal tedavi, piperasilin-tazobaktam veya meropenem gibi geniş spektrumlu antibiyotik ile intraoperatif olarak başlanır. Bilinen *Pseudomonas aeruginosa* (PSA) enfeksiyonu olan durumlarda, genellikle siprofloksasin, bir aminoglikozid (amikasin veya tobramisin) veya kolistin IV ile kombinasyon halinde yukarıdaki ilaçlardan birini içerecek şekilde önceki antibiyogramlara dayalıdır.

nan ikili bir antibiyotik stratejisi seçilir. Çok dirençli PSA varsa, inhale kolistin veya tobramisin veya ek olarak taurolidinin kullanıldığı üçlü bir antibiyotik stratejisi kullanılır⁽³⁴⁾.

Diğer bazı problemler:

Atrial aritmiler: Ameliyat sonrası atriyal aritmiler akciğer nakli'nin başlarında sık görülen bir komplikasyondur. Atriyal aritmiler, akciğer nakli hastalarının postoperatif erken dönemde yaklaşık %16-46'sında ortalama %30'unda görülür. Akciğer naklinden sonra iki-sekiz günlerde pik yapar. Ameliyat sonrası atriyal aritmilerin %85.9'unu atrial fibrilasyon oluşturur^(35,36). Risk faktörleri arasında yaş, erkek cinsiyeti, sigara içme öyküsü, hipertansiyon, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı ve alta yatan kısıtlayıcı akciğer hastalığı vardır⁽³⁷⁾. Akciğer nakli sonrası atriyal aritmileri önleme ve yönetme ilkeleri tam olarak oluşturulmamıştır. Ameliyat sonrası dönemde kanama riski yoksa atriyal taşiaritmi başlangıcından sonra, muhtemel bir kardiyoversiyondan önce sol atriümda pıhtı oluşumunu önlemek için, ilk 24-48 saatte antikoagülan tedavi başlanır. Ameliyat ekibi antikoagülan tedavinin yüksek riskli olduğunu düşünüyorsa, mümkün olan en erken güvenli süreye kadar ertelenir. Elektriksel veya kimyasal kardiyoversiyon gerektiğinde önce sol atriyum değerlendirilir, pıhtı yoksa işlem uygulanır.

Akciğer nakli sonrası postoperatif atriyal taşiaritmiyi tedavi etmek için başlangıç stratejisi olarak beta bloker ya da kalsiyum kanal blokerleri ile hız kontrolünü tercih edilir. Beta blokerler enfeksiyon varlığında dikkatli kullanılmalıdır. Beta-blokerler hastanın enflamasyon veya kanama gibi fizyolojik strese karşı tepki vermesini engelleyebilir. Kalsiyum kanal blokerleri bu bağlamda daha az çalışılsa da, genel olarak, daha az hipotansiyona neden olma eğilimindedir. Diğer yandan, diltiazem, takrolimus konsantrasyonunu artırabilir ve diltiazem başladığında veya kesildiğinde takrolimus dozunu ayarlamak için akciğer nakli ekibine bildirilmelidir. Hız kontrolünden sonra birinci veya ikinci basamak tedavi olarak çeşitli antiaritmik ilaçlarla ritim kontrolü kullanılır. Genellikle tercih edilen amiodarone'dur. Akciğer nakli hastalarında kullanılacak diğer antiaritmik ajanlar arasında sotalol ve dofetilid bulunur. Bu ilaçların bilinen hiçbir akciğer toksisitesi yoktur ve akciğer nakli sonrası hastalarda etkin bir şekilde kullanılabilir⁽³⁶⁾. Postoperatif atriyal aritmiler çoğunlukla geçicidir ve hastaların tama yakını taburcu olmadan önce sinüs ritmine döner. Bazı çalışmalar akciğer nakli sonrası atriyal

taşiaritmi hastalarında mortalitenin arttığını göstermekle birlikte postoperatif erken dönemde hastane içi ve uzun süreli mortalite üzerine etkisi görülmemektedir^(36,38).

Tromboembolizm: Kollateral bronş dolaşımı olmaması ve bunun sonucunda ortaya çıkan akciğer enfarktüsü riski nedeniyle, akciğer embolisi, akciğer nakli alıcısına zarar veren bir komplikasyon olabilir. Tromboembolik komplikasyonlar akciğer naklinden sonraki ilk üç yıl boyunca %12 oranında görülür⁽¹³⁾. Postoperatif erken dönemde tromboembolik komplikasyonların insidansını ölçmeye yönelik bir çalışma yapılmamıştır, çünkü insidans çok düşüktür ve hastalar taburcu oluncaya kadar anfraksiyone heparin ile DVT profilaksisi standarttır^(9,13).

Akut böbrek yetmezliği: Akut böbrek yetmezliği akciğer nakli sonrası yaygın ve ciddi bir komplikasyondur. Hastaların %53.8'de görülür⁽³⁹⁾. Akciğer nakli sonrası postoperatif erken dönemde akut böbrek yetmezliği için risk faktörleri şunları içerir: Belirgin hacim daralması, aşırı agresif diürez, ventriküler fonksiyon bozukluğu, akut tübüler nekroz, akut interstisyel nefrit, perioperatif sepsis, hipotansiyon, radyografik kontrast madde, nefrotoksik ilaçlar (immünsüpresifler, NSAİD'ler vb.), kalsinörin inhibitörleri, ateroembolizm^(39,40).

Transplantasyon öncesi ve sonrasında sıvı yönetimini optimize ederek, hacim kaybı önlenir ve yeterli düzeyde renal perfüzyon sağlanır. Potansiyel nefrotoksik her tür durumdan kaçınmaya dikkat edilmelidir. Akciğer transplantasyonu sonrası böbrek yetmezliği, hasta bakımını karmaşıklatabileceği gibi akciğer nakli alıcılarında mortalite ve morbitiyeyi artırır⁽⁴⁰⁾.

Deliryum: Deliryum hastanede yatan dahili ve cerrahi hastalarının %15-60'nın, yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilatöre bağlı hastaların %87'sinden fazlasının etkilendiği en sık nöropsikiyatrik hastalıktır⁽⁴¹⁾. Akciğer nakli erken postoperatif dönemde görülme sıklığı %35.6-37'dir^(42,43). Deliryum gelişimi, mekanik ventilasyon süresindeki artışın yanı sıra yoğun bakım ünitesinde ve hastanede kalış süresini de artırır⁽⁴²⁾. Benzodiazepinler YBÜ hastalarında deliryum gelişimi için belirlenmiş bir risk faktörüdür⁽⁴⁴⁾. Benzodiazepinlerden kaçınmak akciğer nakli alıcılarında erken başlangıçlı deliryum insidansını potansiyel olarak azaltabilir⁽⁴²⁾. Akciğer nakli alıcılarında obezite (vücut kitle indeksi > 30), benzodiazepin kullanımı, kardiopulmoner by-pass ve bilateral akciğer transplantasyonu, postoperatif deliryum için risk faktörüdür⁽⁴⁵⁾.

Postoperatif gastroparezi ve gastroözofageal reflü (GÖR): Gastrointestinal komplikasyonlar, akciğer transplantasyonundan sonra sıklıkla görülür ve gastroözofageal reflü bozukluğu ve gastroparezi en sık görülendir⁽⁴⁶⁾. Gastroparezi, ameliyat sırasındaki vagal sinir yaralanmasından kaynaklanır ve gecikmiş mide boşalması, epigastrik dolgunluk, anoreksi, bulantı veya kusma ve gastroözofageal reflü hastalığı gibi çeşitli durumlardan sorumludur^(47,48). İlerlemiş akciğer hastalığı hasta popülasyonunda GÖR prevalansının artması, hastaların neredeyse %80'inde, alt özofagus sfinkterinin gevşemesinin yanı sıra özofageal motilite bozukluğu ve hastaların %44'ünde de gecikmiş mide boşalması ile ilişkilidir⁽⁴⁹⁾. GÖR prevalansının yüksek olması, gastrik sekresyonun sınırlandırılması için profilaktik tedaviyi gerektirir. Yaygın olarak kullanılan ajanlar proton pompası inhibitörleri ve H2 histamin reseptörü blokerleridir⁽¹³⁾.

Akciğer Nakli Olan Hastaların Taburcu Edildikten Sonra Takibi

Taburculuk sonrası dönemde oluşabilecek sorunların erken tespiti ve önlenmesi için hastaların hayat boyu takibi gereklidir. Nakilden sonraki ilk bir yıl takiplerin en yoğun yapıldığı dönemdir.

Hastaların düzenli aralıklarla nakil koordinatörleriyle temas halinde ve rutin muayenelerine düzenli olarak gelirler. Muayenede rutin kan tetkiklerinin yanı sıra akciğer grafileri, solunum fonksiyon testleri, bronkoskopi ve serum immünsüpresif ilaç düzeyleri bakılır. Her klinik kendi takip protokolünü belirler.

Solunum fonksiyonları nakil sonrası dönemde giderek iyileşir ve bir yılın sonunda genellikle zirveye ulaşır. Çoğu merkez hastaların ev tipi spirometri cihazı temin etmesini ve aralıklı ölçümler yapmasını ister. Günlük spirometrik ölçümlerle bronşiyolitisi obliterans sendromunun erken tespiti mümkün olabilir. FVC veya FEV₁'de %10-15'lik bir düşme hastalar için uyarıcı olmalıdır. Asemptomatik ve klinik olarak stabil hastada periyodik bronkoskopik biyopsi yapılması tartışmalıdır⁽⁵⁰⁾. Bazı klinikler nakil sonrası 1, 2, 3, 6 ve 12. aylarda rutin olarak bronkoskopik biyopsi alınmasını tavsiye etmektedir⁽⁹⁾.

SONUÇLAR

- Akciğer nakli her aşamasında multidisipliner değerlendirme ve uzman bir yaklaşım gerektiren kompleks bir prosedürdür.
- Operatif süreç uygun donörün bulunmasıyla başlar. Donör ve alıcının eşleştirilmesi kan grubu, organın boyutu, donörün lokasyonu, alıcının panel

reaktif antikor pozitifliği gibi birçok faktöre bağlı olarak belirlenir.

- Donör bildiriminden sonra bir yandan donör akciğer çıkarım ekibi akciğeri değerlendirmek üzere yola çıkarken, diğer yandan alıcı olabildiğince çabuk operasyon merkezine transfer edilerek operasyon için hazırlanır.
- Ağır pulmoner hipertansiyon gibi riskli hastalarda anestezi induksiyonu sırasında kardiyopulmoner kollaps gelişme riski yüksektir. Bu hastalarda induksiyon sırasında ölüm gerçekleşebilir ve nakil süreci durabilir. Böyle bir durum yaşanması riskine karşın ikinci bir nakil adayının hastanede hazır bekletilmesi uygun bir seçenek olabilir.
- İntraoperatif süreçte insizyonun şekli, nakil tipi, rezeksiyona hangi taraftan başlanacağı, kardiyopulmoner destek ihtiyacı olup olmayacağı gibi stratejiler, alıcının hastalığı, akciğer rezervleri, donör akciğerinin boyutu, greftin fonksiyonu, pulmoner hipertansiyon ve kardiyak durum gibi birçok faktöre göre belirlenir.
- İntraoperatif dönemde hastaların %30-40 kadarında ekstrakorporal kardiyopulmoner destek ihtiyacı ortaya çıkar. Son yıllarda kanama riskinin daha az ve postoperatif sonuçların daha iyi olması nedeniyle EKMO kullanımı kardiyopulmoner by-pass'ın yerini almıştır.
- Postoperatif dönemde ventilasyon, hemodinami, sıvı ve elektrolit replasmanı, primer greft disfonksiyonunu, sedasyon ve ağrı yönetimi, beslenme, göğüs tüpünün idaresi ve yara bakımı, immünsüpresif medikasyon, enfeksiyon profilaksisi, atriyal aritmiler, tromboembolizm, akut böbrek yetmezliği, deliryum, gastroparezi ve gastroözofageal reflü gibi diğer bazı problemler üzerine yoğunlaşılır.
- Mekanik ventilasyonu greft üzerindeki negatif etkilerini minimize etmek için akciğer koruyucu ventilasyon tavsiye edilir. Ekstübasyon genellikle ilk 24-48 saatte mümkün olur.
- Nativ akciğerde hiperinflasyon ve buna bağlı komplikasyonlardan kaçınmak için tek akciğer nakli yapılan amfizem hastalarında PEEP uygulanmaması ya da düşük PEEP uygulanması önerilir.
- Ortalama sistemik arteriyel basınç 60-80 mmHg ve sistolik pulmoner basınç 50 mmHg'nin altında tutulmaya çalışılır. Sistemik basınç sıvı replasmanı, vazopressör ve inotropik ajanlar ve diüretik ilaçlar ile, pulmoner arter basıncı ise pulmoner vazodilatör ilaçlar ve inhale nitrik oksit ile ayarlanır. ECMO

desteği alan hastalarda ise hem sistemik hem de pulmoner arter basınçların ECMO akımı ile düzenlemek mümkündür.

- Akciğer naklinde immünsüpresyon preoperatif dönemde başlar ve hayat boyu devam eder. Bazı merkezler indüksiyon tedavisi de uygular ve klasik olarak üçlü immünsüpresif rejim ile devam edilir.
- Bakteri, mantar ve virüs enfeksiyonlarından korunmak için rutin olarak ampirik tedavi başlanır ve kültür sonuçlarına göre gerektiğinde antibiyotiklerin kapsamı genişletilebilir.
- Taburculuk sonrasında hastaların ilk bir yılı en yoğun olmak üzere hayat boyu belirli aralıklarla takip edilmeleri gereklidir. Rutin muayene, solunum fonksiyon, akciğer grafileri, bronkoskopi ve serum immünsüpresif düzeyi tetkikleri yapılır. Takip protokolünü klinikler belirler.
- Rutin takip biyopsisi yapılması tartışmalıdır. Bununla birlikte çoğu merkez 1, 2, 3, 6 ve 12. aylarda rutin olarak transbronşiyal biyopsi yapmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Chambers DC, Cherikh WS, Goldfarb SB, et al.; International Society for Heart and Lung Transplantation. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth adult lung and heart-lung transplant report-2018; Focus theme: Multiorgan Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2018; 37: 1169-1183.
2. https://www.uptodate.com/contents/lung-transplantation-procedure-and-postoperative-management?search=lung%20transplantation&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
3. Ulukol ZN. Akciğer Transplantasyonunda Anestezi Uygulamaları ve Erken Dönem Yoğun Bakım İzlemi. *Solunum* 2013; 15: 144-148.
4. Rodrigues ES, Ramakrishna H, Pajaro OE. Lung transplantation: perioperative pharmacology and anesthetic considerations. *Curr Clin Pharmacol.* 2015; 10: 22-34.
5. Barnes L, Reed RM, Parekh KR, et al. Mechanical Ventilation For The Lung Transplant Recipient. *Curr Pulmonol Rep.* 2015 Jun;4(2):88-96.
6. Verbeek GL, Myles PS, Westall GP, et al. Intra-operative protective mechanical ventilation in lung transplantation: a randomised, controlled trial. *Anaesthesia.* 2017; 72: 993-1004.
7. Geube M, Anandamurthy B, Yared JP. Perioperative Management of the Lung Graft Following Lung Transplantation. *Crit Care Clin.* 2019 Jan;35(1):27-43.
8. Ius F, Sommer W, Tudorache I, et al. Five-year experience with intraoperative extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation: Indications and midterm results. *J Heart Lung Transplant.* 2016; 35: 49-58.
9. Moreno Garijo J, Cypel M, McRae K, Machuca T, Cunningham V, Slinger P. The Evolving Role of Extracorporeal Membrane Oxygenation in Lung Transplantation: Implications for Anesthetic Management. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2018; 10. pii: S1053-0770(18)30933-9.
10. Aigner C, Wisser W, Taghavi S, Lang G, Jaksch P, Czyzewski D, et al. Institutional experience with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31: 468-73
11. Kato TS, Armstrong HF, Schulze PC, et al. Left and Right Ventricular Functional Dynamics Determined by Echocardiograms Before and After Lung Transplantation. *Am J Cardiol.* 2015; 116: 652-9.
12. Gorter TM, Verschuuren EAM, van Veldhuisen DJ, et al. Right ventricular recovery after bilateral lung transplantation for pulmonary arterial hypertension. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017; 24: 890-897.
13. Potestio C, Jordan D, Kachulis B. Acute postoperative management after lung transplantation. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017; 31: 273-284.
14. Beer A, Reed RM, Bölükbas S, et al. Mechanical ventilation after lung transplantation. An international survey of practices and preferences. *Ann Am Thorac Soc.* 2014; 11: 546-53.
15. Siddiqui FM, Diamond JM. Lung transplantation for chronic obstructive pulmonary disease: past, present, and future directions. *Curr Opin Pulm Med.* 2018; 24: 199-204.
16. Kim SY, Jeong SJ, Lee JG, et al. Critical Care after Lung Transplantation. *Acute and Critical Care* 2018; 33: 206-215
17. Fessler J, Godement M, Pirracchio R, et al. Inhaled nitric oxide dependency at the end of double-lung transplantation: a boosted propensity score cohort analysis. *Transpl Int.* 2019; 32: 244-256.
18. Geube MA, Perez-Protto SE, McGrath TL, et al. Increased Intraoperative Fluid Administration Is Associated with Severe Primary Graft Dysfunction After Lung Transplantation. *Anesth Analg.* 2016; 122: 1081-8.
19. Jomphe V, Lands LC, Mailhot G. Nutritional Requirements of Lung Transplant Recipients: Challenges and Considerations. *Nutrients.* 2018 Jun 19;10(6). pii: E790.
20. Holcombe BJ, Resler R. Nutrition support for lung transplant patients. *Nutr Clin Pract.* 1994; 9(6):235-9
21. Shrestha BM. Two Decades of Tacrolimus in Renal Transplant: Basic Science and Clinical Evidences. *Exp Clin Transplant.* 2017; 15: 1-9.
22. Shah RJ, Diamond JM. Primary Graft Dysfunction (PGD) Following Lung Transplantation. *Semin Respir Crit Care Med.* 2018; 39: 148-154.
23. Van Raemdonck D, Hartwig MG, Hertz MI, et al. Report of the ISHLT Working Group on primary lung graft dysfunction Part IV: Prevention and treatment: A 2016 Consensus Group statement of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2017; 36: 1121-36.
24. Barr J, Pandharipande PP. The pain, agitation, and delirium-care bundle: synergistic benefits of implementing the 2013 Pain, Agitation, and Delirium Guidelines in an integrated and interdisciplinary fashion. *Crit Care Med* 2013; 41(9 Suppl 1): S99-115.

25. King CS, Valentine V, Cattamanchi A, et al. Early postoperative management after lung transplantation: Results of an international survey. *Clin Transplant*. 2017; 31: e12985.
26. Duan X, Coburn M, Rossaint R, et al. Efficacy of perioperative dexmedetomidine on postoperative delirium: systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of randomised controlled trials. *Br J Anaesth* 2018; 121: 384-97.
27. Richard C, Girard F, Ferraro P, et al. Acute postoperative pain in lung transplant recipients. *Ann Thorac Surg*. 2004; 77: 1951-5.
28. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al.; Society of Critical Care Medicine; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2016; 40: 159-211.
29. Tynan C, Hasse JM. Current nutrition practices in adult lung transplantation. *Nutr Clin Pract*. 2004; 19: 587-96.
30. Hasse J, Matarese L. Solid organ transplantation. In *The ASPEN Adult Nutrition Support Core Curriculum, 2nd ed.*; Mueller, C., McClave, S., Kuhn, J.M., Eds.; American Society for Parenteral and Enteral Nutrition: Silver Spring, MD, USA, 2012; pp. 523-557.
31. Chandrashekar S, Crow Pharm SA, Shah SZ, et al. Immunosuppression for Lung Transplantation: Current and Future. *Curr Transplant Rep*. 2018; 5: 212-219.
32. Kennedy CC, Razonable RR. Fungal Infections After Lung Transplantation. *ClinChest Med*. 2017; 38: 511-520.
33. Leal S, Sacanell J, Riera J, Masclans JR, Rello J. Early postoperative management of lung transplantation. *Minerva Anesthesiol*. 2014; 80: 1234-45.
34. Schuurmans MM, Benden C, Inci I. Practical approach to early postoperative management of lung transplant recipients. *Swiss Med Wkly*. 2013; 143: w13773.
35. Fan J, Zhou K, Li S, Du H, Che G. Incidence, risk factors and prognosis of postoperative atrial arrhythmias after lung transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2016; 23: 790-9
36. Roukoz H, Benditt DG. Atrial arrhythmias after lung transplantation. *Trends Cardiovasc Med*. 2018; 28: 53-61.
37. Saad M, Elgendy IY, Mentias A, et al. Incidence, Predictors, and Outcomes of Early Atrial Arrhythmias After Lung Transplant: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JACC Clin Electrophysiol*. 2017; 3: 718-726.
38. Jesel L, Barraud J, Lim HS, et al. Early and Late Atrial Arrhythmias After Lung Transplantation-Incidence, Predictive Factors and Impact on Mortality. *Circ J* 2017; 81: 660-7.
39. Balci MK, Vayvada M, Salturk C, et al. Incidence of Early Acute Kidney Injury in Lung Transplant Patients: A Single-Center Experience. *Transplant Proc*. 2017; 49: 593-598.
40. Bloom RD, Doyle AM. Kidney disease after heart and lung transplantation. *Am J Transplant*. 2006; 6: 671-9.
41. Maldonado JR. Delirium: Neurobiology, Characteristics, and Management. In: Fogel B, Greenberg, D., ed. *Psychiatric Care of the Medically Ill*: Oxford University Press; 2015.
42. Sher Y, Mooney J, Dhillon G, et al. Delirium after lung transplantation: Association with recipient characteristics, hospital resource utilization, and mortality. *Clin Transplant*. 2017; 31: e12966.
43. Smith PJ, Rivelli SK, Waters AM, et al. Delirium affects length of hospital stay after lung transplantation. *J Crit Care*. 2015; 30: 126-129.
44. Pandharipande P, Shintani A, Peterson J, et al. Lorazepam is an independent risk factor for transitioning to delirium in intensive care unit patients. *Anesthesiology* 2006; 104: 21-6.
45. Anderson B, Chelsey C, Theodore M, et al. Incidence, risk factors, and clinical implications of post-operative delirium in lung transplant recipients. *J Heart Lung Transpl* 2018; 37: 755-62.
46. D'Ovidio F, Singer LG, Hadjiliadis D, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in end-stage lung disease candidates for lung transplant. *Ann Thorac Surg* 2005; 80(4):1254-60.
47. Berkowitz N, Schulman LL, McGregor C. Gastroparesis after lung transplantation. potential role in postoperative respiratory complications. *Chest* 1995; 108: 1602-7.
48. Paul S, Escareno CE, Clancy K. Gastrointestinal complications after lung transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2009; 28: 475-9.
49. Sweet MP, Patti MG, Hoopes C, et al. Gastro-oesophageal reflux and aspiration in patients with advanced lung disease. *Thorax* 2009; 64: 167-73.
50. McWilliams TJ, Williams TJ, Whitford HM, et al. Surveillance bronchoscopy in lung transplant recipients: risk versus benefit. *J Heart Lung Transplant*. 2008; 27: 1203-9.