

Karaciğer Hastalıklarının Preoperatif Değerlendirilmesi

Dr. Hakan ORAL, Dr. Yusuf BAYRAKTAR, Dr. Burhan KAYHAN, Dr. Hasan TELATAR

Karaciğer hastalıklarının preoperatif değerlendirilmesi, çok fazla çalışmanın bulunmadığı ancak sık karşılaşılan ve hayati öneme sahip bir konudur. Preoperatif olarak tanı almamış, eksploratif laparotomi sonrası kronik karaciğer hastalığı olduğu anlaşılan olgularda görülen %31 mortalite konunun önemini göstermektedir (6).

1. GENEL KAVRAMLAR

A. Anestezi ve Cerrahinin Karaciğer Üzerine Etkisi

Sağlıklı bireylerde karaciğer kardiak debinin %25'ini alır. Bu akımın %70'i portal ven ve %30'u hepatik arter yoluyla olur.

Karaciğer oksijenasyonundaki ana mekanizma oto-regulasyondan çok ekstraksiyondur. Portal kan akımında olan azalmalara karşı hepatik arter bir miktar kompensasyon gösterirse de bunun tersi doğru değildir, yani hepatik kan akımındaki değişiklikler portal kan akımını değişikliğine yol açmaz.

İnhalasyonel, spinal ve epidural anestetiklerin hepsi hepatik kan akımını %30 ile %50 arasında azaltarak karaciğer fonksiyon bozukluğu için zemin oluşturur (2,8). Ayrıca cerrahi sırasında artmış olan sempatetik aktiviteye bağlı olarak splanknik vasküler rezistans artar ve hepatik kan akımı daha da azalır (8).

Sağlıklı bireylerde genel anestezi ve cerrahi travmaya bağlı olarak asemptomatik geçici hafif transaminaz yüksekliği gözlenebilir. Ancak karaciğer hastalığı olanlar hepatik hipoksiye son derece duyarlıdır ve ciddi fonksiyonel bozukluk bu olgularda görülebilir.

Kloroform dışında hiçbir anestetik direkt hepatotoksik değildir. Tüm anestetikler hepatik kan akımını azaltır. Örneğin; siklopropan, sempatetik sinir sistemi üzerindeki etkisiyle splanknik vasküler direnci artırır. Halotan, enfloran ve isofloran sistemik vazodilatasyon ve kardiak debide azalma yaparlar. Metoksifloran, hem arteriyel hipotansiyon hem de portal venokonstriksiyon yapar. Spinal ve epidural anestetikler ortalama arteriyel kan basıncını düşürürler. Nitrozoksit, hiperkarbi olmadığı sürece hepatik kan akımı üzerinde en az depresif etkiye sahip anestetiktir (9,10). Hepatik kan akımı üzerine etkisi olan faktörler Tablo I'de gösterilmiştir. Üst abdominal cerrahide anestetiklerin yanı sıra, retraktörler, traksiyon ve kanama hepatik kan akımında önemli düşmelere yol açar. Portal ven yoluyla olan hepatik kan akımı özellikle portal hipertansiyonu olan olgularda ciddi azalmalar gösterir.

Karaciğerin ilaç metabolizmasındaki merkezi yeri, karaciğer yoluyla metabolize edilen anestetiklerin etki sürelerinin uzamasını karaciğer hastalığında ciddi bir sorun olarak getirmektedir. Genel olarak inhalasyonel anestetikler karaciğer tarafından safra yoluyla atılmak üzere yağda çözünür formdan suda çözünür formlara dönüştürülen maddelerdir.

Tablo I: Hepatik Kan Akımını Etkileyen Faktörler

Hepatik kan akımını artıran faktörler	Hepatik kan akımını azaltan faktörler
- Hiperkapni - Hepatit - Beta-adrenerjik stimulasyon - Fenobarbital-mikrozomal enzim induksiyonu - Yemek - Glukagon	- Cerrahi travma - İntermitan pozitif basınçlı solunum - PEEP - Alfa-adrenerjik stimulasyon - Beta-adrenerjik blokaj - Ganglion blokörler - Simetidin, ranitidin - Hipokapni - Pİtressin - Hipoksi - Anestetikler - Siroz

Hepatik metabolizma çeşitli anestetikler için farklıdır. Örneğin, metoksifloran %50, halotan %20, enfloran %3 ve izofloran %1 oranında metabolize edilir (2). İzofloran karaciğer hastalığında tercih sebebi olabilir. Nitroz oksit de hiperkarbi olmadığı sürece iyi bir seçimdir.

Kronik karaciğer hastalığında görülen hipoalbuminemi ilaç bağlanmasının azalmasına yol açarak toksik plazma seviyelerine neden olur. Ayrıca safra atılımının bozuk olduğu durumlarda anestetiklerin biliyer klerensi de bozulacaktır.

Özetle karaciğer hastalığında metabolizmanın bozulması, hipoalbuminemi ve safra yolu ile atılımın azalması gibi faktörler anestetiklerin etki sürelerinin uzamasına ve toksik plazma düzeylerine ulaşılmasına neden olur.

Çeşitli anestetikler, barbitüratlar, benzodiazepinler ve enfloran hepatik karma fonksiyonlu oksidaz sistemini uyarır (11). Sonuçta asetaminofen gibi ilaçların metabolizması konjugatif yoldan toksik metabolitlerin üretimine neden olan karma fonksiyonlu oksidaz yoluna kayar. Dolayısıyla asetaminofen gibi redoks metabolitleri hepatotoksik olan ilaçların alkolikler başta olmak üzere perioperatif kullanımından kaçınmak gerekir (12).

Anestezi ve karaciğer konusunda halotan hepatitinin ayrı bir yeri vardır. Karaciğer hasta-

lığı halotan hepatotoksitesitesi riskini artırmaz. Ancak obezite, daha önce halotanla karşılaşmış olma risk faktörleridir (13). Halotan hepatitinin iki şekli vardır:

1. Hafif, geçici transaminezemi: Halotan kullanılan olgularda %4-20 oranında görülür. Semptom yoktur. Olayın cerrahi travmadan mı yoksa halotandan mı kaynaklandığı açıklığa kavuşmamıştır.

2. Halotan hepatonekrozu: Halotan kullanılan olgularda onbinde bir oranında görüldüğü tahmin edilmektedir. Genellikle cerrahiden 3 ile 15 gün sonra ani olarak başlar. Ateş, düğümlü miyalji ve iştahsızlık görülür. Sarılık, ateşi 3 ile 5 gün içerisinde takip eder. Biyopsi- de zon 3 nekrozu görülür. Mekanizma kesin olarak bilinmemekle birlikte iki görüş vardır. Birinci görüşe göre ilacın metabolizması sırasında ortaya çıkan serbest radikaller hepatotoksiteden sorumludur. İkinci görüşe göre hastalıkta görülen latent dönem, eozinofili ve çok sayıda karşılaşma allerjik bir olayı düşündürmektedir. Trifloroasetil-albumin kompleksine karşı oluşmuş antikorların diagnostik değeri vardır (14). Burada ilaç metaboliti haptan olarak rol oynamakta ve konakçı proteini ile etkileşimi sonucu immünolojik cevaba yol açmaktadır.

B. Perioperatif ilaçlar

Karaciğer hastalığında ilaç metabolizmasının değişeceği açıktır. Karaciğer hastalığı özellikle ilk geçiş hepatik ekstraksiyon oranı yüksek olan ilaçların farmako kinetiğini etkiler. Lidokain, meperidin gibi yüksek hepatik ekstraksiyon oranına sahip ilaçların metabolizması belirgin ölçüde değişir. Ayrıca portosistemik şantlar nedeniyle özellikle yüksek hepatik ekstraksiyon oranı olan oral ilaçların da biyoyararlılığı artmıştır. Dolayısıyla kronik karaciğer hastalığında yüksek ekstraksiyon oranına sahip ilaçların dozları en az %50 oranında azaltılmalıdır.

Düşük ekstraksiyon oranına sahip ampisilin, benzodiazepin gibi ilaçların metabolizması

esas olarak plazma proteinlerine bağlanma derecesine ve hepatoselüler fonksiyona bağlıdır. Bu ilaçlar için karaciğer hastalığının etkisini tahmin etmek daha güçtür.

Kolestaz, enterohepatik dolaşımı bozarak hem enteral hem de parenteral ilaçların farmakokinetiğini etkiler.

Sedatifler, narkotik analjezikler, indüksiyon ajanları, karaciğer hastalığında dikkatli kullanılmalıdır. Bunlar hepatik ensafalopatiye neden olabilirler. Glukoronidasyon yoluyla atılan benzodiazepinler (oxazepam, lorazepam) karaciğer hastalığından önemli ölçüde etkilenmezler (16). Sufentanil isimli narkotik analjezik kronik karaciğer hastalığında ve normal birelerde aynı farmakokinetiğe sahip olması nedeniyle ilginç bir ilaçtır (17).

Kürar ve benzeri kas gevşeticilere karşı direnç, kronik karaciğer hastalığında azalmış pseudokolinesteraz düzeylerine bağlı olarak tariflenmiştir (2). Bu nedenle karaciğer tarafından metabolize edilmeyen gallamin veya atrocurium gibi nöromusküler blokörlerin kullanımı tercih edilebilir (2).

Anestezi, sedatifler, narkotik analjezikler, indüksiyon ajanları, kan kaybı, oksijenasyon, kardiyak debi, cerrahinin tipi ve süresi perioperatif hepatoselüler fonksiyonda önemli rolü olan faktörlerdir.

C. Hemostaz

Karaciğer hastalığında hem koagülasyon proteinlerinin sentez ve fonksiyon bozukluğu hem de kalitatif ve kanitatif trombosit anormallikleri söz konusudur.

Kolestazi, tıkanma sarılığı olan ve antibiyotik alan hastalarda K vitamini eksikliği sıktır. Bu olgularda faktör 2,7,9 ve 10 aktivitelerinde azalma görülür. Parenteral K vitamini replasmanı ve protrombin zamanı kontrolü gereklidir. K vitaminine rağmen protrombin zamanının kontrole göre 2.5 saniyeden uzun olduğu

olgularda prognoz son derece kötüdür.

Fonksiyonel peritoneovenöz şantı olan olgularda en az subklinik dissemine intravasküler koagülasyon vardır (19).

Hipersplenizm, tüketim koagulopatisi, immun yıkım gibi nedenlerle artmış trombosit yıkım ya da alkol, viral hepatit veya folat eksikliğine bağlı kemik iliği baskılanması sonucu trombositopeni ortaya çıkar. Ayrıca trombosit hacminin ve trombosit aradidonik asit konsantrasyonunun azalması sonucu trombosit agregasyonu bozulmaktadır (20). Bu nedenlerle bütün hastalarda preoperatif kanama zamanına bakılmalı ve kanama zamanı uzun ya da trombosit sayısı 50.000/mm³'ten az olan olgularda trombosit transfüzyonu yapılmalıdır (1).

D. Enfeksiyon

Karaciğer hastalığında enfeksiyona karşı konakçı cevabı bozulmuştur. Postoperatif karaciğer yetmezliği gelişen olguların üçte birinde bakteriyel sepsis, baskılanmış hücrel immuniteye bağlı olarak gözlenir. Parankimal karaciğer hastalığında postoperatif enfeksiyonların mortalitesi yüksektir. Postoperatif enfeksiyonda intra abdominal abse akılda tutulmalıdır.

E. Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonunda kaydedilen büyük gelişme umut vericidir. Gümümüzde karaciğer değerlendirilirken transplantasyon olanağı her zaman akılda tutulmalıdır. Elektif abdominal operasyonlar özellikle portokaval şantlar transplantasyon cerrahisini teknik olarak güçleştirmektedir. Intraabdominal adhezyonlar ve kollateral gelişimi teknik sorunlar yaratmaktadır.

11. OPERATİF RİSK

A. Akut Viral Hepatit

HAV, HBV, HCV, HDV, HEV, CMV, EBV, Herpes, Coxsackie gibi birçok viral etkenin neden olduğu akut viral hepatit olgularında

oldukça yüksek operatif mortalite ve morbidite vardır. Yapılan çalışmalarda operatif mortalite %10 ve majör postoperatif komplikasyonlar %11 olarak rapor edilmiştir (21). Bu nedenle akut hepatit olgularında elektif cerrahi karaciğer fonksiyonları normale dönünceye ve tercihen bir ay sonrasına kadar ertelenmelidir (2). Bu şekilde tıbbi personelin enfekte olma şansı da azaltılacaktır.

B. Kronik Hepatit

Kronik hepatitlerin ayırımında karaciğer biyopsisi son derece önemlidir. Kronik hepatitler morfolojik ve klinik olarak üç grupta incelenmektedir. (Kronik persistan hepatit, kronik lobüler hepatit, kronik aktif hepatit)

Kronik persistan hepatit: Hastalar asemptomatik olup, hafif-orta derecede transaminaz yüksekliği vardır. Albumin ve globulin düzeyleri genellikle normaldir. Karaciğer fonksiyonları oldukça iyi korunmuş olduğundan cerrahi iyi tolere edilir (22).

Kronik aktif hepatit: Kronik aktif hepatit olgularında cerrahi konusunda değişik görüşler vardır. Semptomatik, sarılığı, önemli transaminaz yüksekliği olan ve koagulopatinin eşlik ettiği olgularda cerrahi kontrendikedir (23). Fakat asemptomatik, anikterik, klinik olarak hafif seyreden olgular cerrahiye iyi tolere ederler (22). Konu oldukça karmaşıktır. Birçok hasta için etkin tedavinin olmayışı, olguların remisyona girip girmeyeceğinin tahmin edilememesi cerrahinin ne kadar ertelenebileceği sorusunu getirmektedir. Bu hastalar için transplantasyon da mümkün olabilir. Bu nedenle her olgu ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Kronik aktif otoimmün hepatiti olup immunosupresif tedavi ile kronik persistan hepatite dönmüş olgular için operatif risk belirlenmemiştir.

C. HBV Taşıyıcılığı

Asemptomatik ve transaminazları normal olan olgularda cerrahi önemli risk oluşturmaz. Ancak anestezinin virüs aktivasyonuna yol açıp açmadığı bilinmemektedir.

HBV taşıyıcılığında önemli sorun tıbbi personelin enfeksiyonudur. Uygun sterilizasyon, dispozabl malzeme kullanımı ve tüm girişimlerde azami dikkat gösterilmesi ile risk azaltılabilir. HBV ile karşılaşma şansı yüksek personelin aşılanarak korunması en akılcı yaklaşımdır. AntiHBs antikoru negatif olup HBV ile karşılaşanlar için hiperimmunoglobulin uygulanmalıdır.

D. Alkolik Karaciğer Hastalığı

1. Alkolik Yağlı Karaciğer: Karaciğer fonksiyonları iyi korunduğundan alkolik yağlı karaciğer cerrahi için artmış risk oluşturmaz. Klinik olarak her zaman daha önemli karaciğer hastalıklarından ayırt etmek mümkün değildir ve biyopsi ile tanının doğrulanması gerekir. Postoperatif dönemde alkol yoksunluk sendromunun önlenmesi ve olası beslenme bozukluklarının düzeltilmesi amacıyla hasta alkol kesildikten sonra bir süre izlenmeli ve daha sonra cerrahi yapılmalıdır.

2. Akut Alkolik Hepatit: Viral hepatitten daha yüksek, yaklaşık %60 oranında operatif mortalite söz konusudur (1). Perkütan karaciğer biyopsisi ile tanının doğrulanması gereklidir. Elektif cerrahi kontrendikedir. Alkolün en az altı ile oniki hafta kesilmesi, klinik iyileşme ve karaciğer fonksiyon testlerinin normale dönmesi cerrahi öncesi gereklidir.

Alkol ayrıca hepatik ilaç metabolizmasını özellikle karma fonksiyonlu oksidazları etkileyerek asetaminofen toksisitesi riskini artırır. Hayvanlarda yapılan çalışmalarda alkolün halotan hepatonekrozunu kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Alkol anestetiklerin depresif etkilerini artırır. Alkoliklerde perioperatif dönemde görülebilecek alkol yoksunluğu akılda tutulmalıdır. Alkoliklerde beslenme bozuklukları, preoperatif dönemde düzeltilmelidir.

E. Gizli Transaminaz Yüksekliği

Preoperatif rutin biyokimyasal parametrelerin kontrolü ile asemptomatik olgularda transaminaz yüksekliği giderek artan oranda tespit edilmektedir. Yaklaşık olarak 700 olguda

Tablo II: Child-Turcotte Sınıflaması

	A	B	C
Albumin (g/dl)	>3.5	3.0-3.5	<3.0
Bilirubin (mg/dl)	<2.0	2.0-3.0	>3.0
Asit	Yok	Kontrollü	Kontrolsüz
Ensefalopati	Yok	Minimal	Koma
Beslenme*	Mükemmel	iyi	Kötü
PTZ uzaması*	<4.0	4.0-6.0	>6.0
Operatif mortalite %	0-10	4-31	19-76

*Pugh modifikasyonunda beslenme, PTZ uzaması ile değiştirilmiştir.

Tablo III: Pugh Sınıflaması

	1	Puanlar 2	3
Ensefalopati (derecesi)	yok	1-2	3-4
Asit	yok	hafif	orta
Bilirubin (mg/dl)	1-2	2-3	>3
(primer biliyer siroz için)	1-4	4-10	>10
Albumin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
PTZ uzaması (saniye)	1-4	4-6	>6

Sınıf A=5-6 puan, B= 7-9 puan, C= 10-15 puan

bir gizli transaminaz yüksekliği görülür. Bu hastalar öykü, fizik inceleme, karaciğer fonksiyon testleri, viral hepatik serolojisi ile altta yatan karaciğer hastalığı için tam olarak araştırılmalıdır. Alkolizm ve hapatotoksinlerle karşılaşma soruşturulmalıdır. Asemptomatik transaminaz yüksekliği ve fizik incelemesi normal olan olguların %63'ünde hepatik steatozis saptanmışken, transaminaz yüksekliği ile beraber pozitif fizik incelemesi olan olguların %66'sında kronik aktif hepatit bulunmuştur (1). Bu nedenle aminotransferaz yüksekliği olan olgularda elektif cerrahi ertelenerek altta yatan neden mutlaka araştırılmalı gerekirse karaciğer biyopsisi yapılmalıdır.

F. Siroz

Sirozda operatif risk konusunda çok sayıda yayın vardır. Bugünkü bilgilerin büyük çoğunluğu Child-Turcotte sınıflamasına dayanmaktadır (24). child-Turcotte sınıflamasında preoperatif asit, ensefalopati, malnutrisyon, hiperbilirubinemi ve hipoalbuminemi, portokaval şant olgularındaki operatif mortalite ve morbidite ile karşılaştırılmıştır. Sirotik bir

hasta için portokaval şant maksimal cerrahi stres oluşturduğundan Child sınıflaması diğer cerrahi girişimler için de kullanılmaktadır. Pugh ve arkadaşları Child sınıflamasındaki malnutrisyon faktörünü daha objektif bir parametre olan protrombin zamanı ile değiştirmiş ve puanlama sistemini getirmiştir (25). Child-Turcotte ve Pugh sınıflamaları tablo 2 ve 3'te gösterilmiştir.

Child sınıflaması yaygın olarak kabul edilmişse de çeşitli sorunlar söz konusudur. Ensefalopati ve nutrisyonun değerlendirilmesi oldukça subjektiftir ve gözlemciden gözlemciye değişiklik göstermektedir. Hipoalbuminemi ve hiperbilirubinemi karaciğer hastalığının objektif parametreleri olmakla birlikte hepatoselüler fonksiyonu kantitatif olarak belirleyemezler. Ayrıca çok önemli kötü prognostik faktör olan acil cerrahi Child sınıflamasında yoktur. Diğer bir sorun da parametrelerin herbirinin farklı prognostik gruplarda olduğu olgularda genel grup belirlenmesidir. Bazı yazarlar tek bir parametrenin C grubunda olmasının hastanın Child C sınıfı olarak kabulünde yeterli sayarken bazı yazarlar en az üç parametrenin C grubunda olmasını şart koştuklarıdır. Bu sorun Pugh sistemindeki puanlama sistemiyle ortadan kalkmıştır.

Child-Turcotte sınıflamasını, yeni kantitatif testler olan C14-aminopirin soluk testi, galaktoz eliminasyon kapasitesi ya da ultrason ve bilgisayarlı tomografi ile volumetrik analiz gibi yöntemlerle birleştirilerek prediktif değeri artırma çabaları yaygın kabul görmemiştir.

Child sınıfı ve operabilite tablo 4'te özetlenmiştir. Child A sınıfı cerrahiye oldukça iyi tolere ederken, Child C sınıfında elektif cerrahi kontrendikedir. Child B sınıfı ise her olgunun ayrı değerlendirilerek kar zarar hesabının dikkatli yapılmasının gerektiği, kriterlerin kesin olmadığı bir gruptur.

K vitaminine rağmen protrombin zamanı kontrolden 2.5 saniye daha uzun olanlarda prognoz kötüdür ve Child sınıfına bakılmadan cerrahi ertelenmelidir.

Child sınıflamasında yer almamakla birlikte geçirilmiş abdominal operasyonlar, adhezyon ve neovaskülarite nedeniyle risk faktörüdür. Parsiyel veya total kolektomi olguları, kolostomi, ileostomi planlanan olgular kötü prognoza sahiptirler. Ayrıca tüm sirotiklerde ileride olası karaciğer transplantasyonunu akılda tutmak ve elektif cerrahiyi tekrar değerlendirmek yerinde olacaktır. Sirotiklerdeki kötü prognostik faktörler tablo 5'te özetlenmiştir. Child-Turcotte sınıflaması en yaygın kabul görmüş ve muhtemelen en iyi operatif risk belirleyici sistemlerden birisidir. Operatif mortalitenin yanı sıra, postoperatif komplikasyon riski için de iyi bir belirleyicidir.

G. Obstruktif Sarılık

Obstruktif sarılık olgularında cerrahi mortalite %8 ile %20 dolayındadır. Dixon ve arkadaşları 373 olguluk serilerinde %9 genel mortalite rapor etmiş ve üç risk faktörü belirlemişlerdir (26):

1. İlk hematokritin %30'un altında olması (Bu faktör transfüzyon ile düzeltilememektedir).
2. İlk serum bilirubin değerinin 11 mg/dl'den yüksek olması
3. Malignansi

Her üç faktöründe bulunduğu olgularda mortalite %60 iken, faktörlerin hiçbirinin bulunmadığı olgularda mortalite %5'ten azdır.

Obstruktif sarılıkta postoperatif dönemde olguların %60-75'inde glomerüler filtrasyon hızında azalma ve %9 oranında böbrek yetmezliği görülür (2). Böbrek yetmezliğine yol açan nedenler olarak hipovolemi, hipotansiyon, artmış plazma safra tuzları ve hiperbilirubinemi sayılırken bugün endotoksemi üzerinde durulmaktadır. Endotoksin azalmış intestinal safra tuzu konsantrasyonu sonucunda hastanın kendi bağırsak florasından kaynaklanmakta ve portosistemik şantlar yoluyla dolaşıma karışmaktadır. Endotoksin glomerüler ve peritübüler fibrin depolanmasına yol açmaktadır. Endotoksin tüketim koagulopatisine, gecikmiş yara iyileşmesine, gastrik ülserlere, insizyo-

Tablo IV: Child veya Pugh Sınıfı ve Operabilite

Sınıf	Operabilite
A	Kısıtlama yoktur Tüm operasyonlara normal cevap Karaciğerin rejenerasyon kapasitesi normaldir
B	Bazı kısıtlamalar vardır Tüm operasyonları anormal cevap vardır, ancak preoperatif hazırlık ile iyi tolere edilir Karaciğerin rejenerasyon kapasitesi sınırlıdır, bu nedenle tüm masif karaciğer rezeksiyonları kontrendikedir
C	Ciddi kısıtlamalar vardır Preoperatif hazırlığa rağmen tüm operasyonlara kötü cevap vardır Her türlü karaciğer rezeksiyonu kontrendikedir

Tablo V: Siroz ve Cerrahide Kötü Prognostik Faktörler

- * Child C sınıfı
- * Acil cerrahi
- * Abdominal cerrahi
- * Biliyer cerrahi
- * Hepatik rezeksiyon
- * Geçirilmiş abdominal cerrahi
- * Parsiyel veya total kolektomi
- * Ileostomi veya kolostomi
- * Primer sklerozan kolanjit cerrahisi

nel hernilere yol açabilmektedir. Ayrıca hiperbilirubinemi myokardiyal kontraktilitenin azalmasına, kardiyak debinin düşmesine ve hipotansiyona neden olmaktadır.

Obstruktif sarılık olgularında oral safra tuzları, polimyxin B, kaolin, pektin, kolistin, koles-tiramin, simetidin, laktuloz ve oral antibiyotikler önerilmiştir (2). Ancak oral antibiyotikler bakteri yıkımını artırarak daha fazla endotoksemiye neden olabilir. Preoperatif intravenöz antibiyotiklerin postoperatif yara enfeksiyonlarını azalttığı gösterilmiştir (2). Postoperatif renal disfonksiyon için hidrasyon, mannitol gibi ozmotik diüretikler tedavinin anahatlarını oluşturmaktadır.

Obstruktif sarılıkta en önemli konu eldeki tüm radyolojik tekniklerle preoperatif dönemde cerrahi ve tıbbi sarılığın kesin olarak ayrılmasıdır. Obstruktif, cerrahi sarılığı olanlarda genel anestezi gerektirmeyen perkütan transhepatik drenaj ya da endoskopik sfinkteroto-

mi, litotomi gibi yollarla preoperatif safra drenajının sağlanması önemlidir. Ancak son çalışmalar preoperatif safra drenajının operatif mortalite ve morbidite üzerinde belirgin etkisinin olmadığını göstermiştir (27). Ayrıca kolanjit, sepsis gibi komplikasyonlarla morbiditenin artması da söz konusudur. Ancak sirotik, ciddi medikal sorunları olan, ömür beklentisi kısa olgular için transhepatik veya endoskopik safra drenajı iyi bir alternatiftir.

H. Sirotiklerde Safra Yolu Hastalıkları

Siroz özellikle pigmet tipi safra taşlarının oluşumu için risk faktörüdür (1). Sirozda akut kolesistit ve koledokolithiazis nadir olmakla beraber görülebilir. Kompanse sirozda kolesistektomi sonrası operatif mortalite %10 iken bu oran dekompanse sirozda %85'i bulmaktadır. Bu yüksek mortalite portal hipertansiyona bağlı safra kesesi yatağındaki aşırı neovaskularite ve koagülopatinin yol açtığı intra ve erken postoperatif kanamaya bağlıdır. Bu nedenle sirozda öncelikle konservatif tedavi tercih edilmelidir (1). Sepsis ya da supuratif komplikasyonlar söz konusuysa kolesistostomi, kolesistolitotomi, parsiyel kolesistektomi morbidite ve mortaliteyi azaltmak için önerilen cerrahi tekniklerdir (1). Sirozda koledok eksplorasyonu mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde artırır. Kolelithiazis olgularında preoperatif endoskopik retrograd kolangiopankreatografi (ERCP) yapılmalı ve uygun koşullarda endoskopik sfinkterotomi denemelidir.

I. Hepatik Rezeksiyon

Hepatik rezeksiyon genellikle benign ve malign hepatik tümörler için uygulanmaktadır. Preoperatif hepatik rezervin saptanması önemlidir. Altta yatan karaciğer hastalığının ciddiyeti, tümörün tipi, karaciğerin rejenerasyon kapasitesi ve karaciğer transplantasyonu alternatifi, operasyon öncesi dikkate alınmalıdır.

Siroz özellikle Child C sınıfı, 5 litreden fazla intraoperatif kan kaybı, akciğer hastalığı, dia-

bet, torakotomi, malignansi mortalite ve morbiditeyi artıran faktörlerdir. Posthepatektomi-karaciğer fonksiyonu, kalan karaciğerin fonksiyonel kitlesine ve rejeneratif kapasitesine bağlıdır. Standart karaciğer fonksiyon testleri ile bu parametreleri belirlemek mümkün değildir. Kanitatif test ve volumetrik analizlerin bu konuda önemli yeri vardır. Ancak bu testler günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır.

Preoperatif değerlendirmede ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve anjiyografi ile rezeksiyon sınırları belirlenmeli, gerekirse sağlam karaciğer dokusundan biyopsi alınmalıdır. Child C sınıfı, ekstansif rezeksiyon gerektiren büyük tümörler, portal ven trombozu, eşlik eden ciddi medikal sorunlar varlığında, karaciğer transplantasyonu, arteriyel kemoembolizasyon ya da kemoterapi gibi alternatif tedaviler düşünülmelidir.

III. PREOPERATİF DEĞERLENDİRME

Preoperatif değerlendirme iyi öykü ve fizik inceleme ile başlar. Standart karaciğer fonksiyon testleri gerekli olmakla birlikte hepatoselüler fonksiyon hakkında kantitatif bilgi vermekten uzaktır. Günümüzde kantitatif karaciğer fonksiyon testleri giderek önem kazanmaktadır. C14-aminopirin soluk testi bunlar içerisinde en sık kullanılanlardan birisidir. C14-aminopirin soluk testi (C-AST) hepatik karma fonksiyonlu oksidaz sisteminin göstergesidir. Aminopirin N-demetilasyon yoluyla metabolize olur. C-AST karaciğer fonksiyonunu kanitatif ve sensitif olarak belirler. C-AST kısa dönem survi, klinik iyileşme ve histolojiyi diğer testlerden çok daha iyi belirler. Aminopirin gibi fenasetin, diazepam ve galaktoz hepatik fonksiyonel rezervi belirlemede kullanılmaktadır. C-AST ile oksidatif biyotransformasyon, hepatik ilaç metabolizmasının birinci fazı değerlendirilir. Oral veya parenteral verildikten sonra klerensi karaciğer kan akımından bağımsızdır. İlaç verildikten sonra ekspire edilen $^{14}\text{CO}_2$ toplanarak karma fonksiyonlu oksidaz sistemi kantitatif

olarak belirlenir. C-AST, karaciğer biyopsisi, protrombin zamanı ve albumin düzeyi ile korelasyon gösterir. Folat veya vitamin B12 eksikliği 14CO_2 atılımını azaltabilir. C14-aminopirin soluk testi %2.3'ün altında olan olgularda prognoz son derece kötüdür (3).

Preoperatif radyolojik tetkikler ile cerrahi sarılığı olanlar saptanmalı, uygun olgularda ERCP, transhepatik ya da endoskopik safra drenajı düşünülmelidir. Hastalar genel olarak değerlendirilip Child sınıflaması ile operatif risk belirlenmelidir. Hepatit serolojisi de preoperatif olarak çalışılmalıdır.

Preoperatif dönemde hemostatik testlerin hayati önemi vardır. Genellikle 10mg K vitamini 3 gün parenteral olarak önerilirse de tek dozun yeterli olduğunu gösteren çalışmalar vardır (2). K vitaminine rağmen protrombin zamanı kontrolden 2.5 saniye daha uzun olan olgularda taze donmuş plazma infüzyonu denenmelidir. Koagulopatisi olan bazı olguların desmopressin (DDAVP) tedavisine cevap verdiğini gösterir çalışmalar vardır (28). Epsilon aminokaproik asit ya da protrombin kompleksleri sık trombotik komplikasyonlar nedeniyle kullanılmamalıdır (2). Tüketim koagulopatisi olan olgularda antitrombin 111 infüzyonu yararlı olabilir (1). Kanama zamanı tayini ve trombosit sayımı gereklidir. Kanama zamanı uzun ve trombosit sayısı 50.000/mm³ olan olgularda trombosit transfüzyonu yapılmalıdır. Preoperatif olarak 8-10 ünite kan hazır bulundurulmalıdır. Perioperatif dönemde hasta hemodinamik dengede tutulmalı, sıvı elektrolit dengesi yakın izlenmelidir. Hipokalemi ve alkalozun hepatik ensafalopatiyi ortaya çıkardığı unutulmamalıdır. Preoperatif diagnostik parasentez enfeksiyon ve malignansi tanısı açısından önemlidir. Elektif cerrahide asitin preoperatif olarak medikal kontrolü önerilmektedir (2). İnsizyonel herniler, yara ayrılması asitli olgularda daha sıktır. Ayrıca asit operatif mortalite için de risk faktörüdür. Periferik ödemi olanlarda hızlı diürez ya da büyük hacimli boşaltıcı parasentez (cerrahi sırasında da olabilir) denenebilir. Ancak perife-

rik ödemi olmayan olgularda tuz kısıtlaması, potasyum tutucu diüretikler, gereğinde frusomid de eklenerek daha yavaş diürez sağlanmalıdır. Ensefalopati ve böbrek yetmezliği açısından dikkatli olunmalıdır.

Renal fonksiyonlar iyi korunmalı ve yakın izlenmelidir. Böbrek, karaciğer hastalığında prostasiklin ve prostaglandin E2 vazodilatör prostaglandinlerin sentezini artırarak fonksiyonlarını korumaya çalışır. Hepatorenal sendromda bu maddeler azalmıştır. Bu nedenle siklooksijenaz enzimini inhibe eden nonsteroidal antiinflatuvar ilaçlar kullanılmamalıdır. Bunlar içinde sulindak en az inhibitör etkiye sahiptir. Nefrotoksik antibiyotikler kullanılmamalıdır.

Fulminan karaciğer yetmezliği ya da son dönem siroz olgularında hipoglisemi açısından dikkatli olunmalı gereğinde dekstroz infüzyonu yapılmalıdır.

Gastroesofageal varisler ayrı bir sorundur. Kanayan varisi olanların varis cerrahisi dışında preoperatif olarak tedavi edilmesi gerektiği açıktır. Sorun daha önce kanamamış varisi olan sirotiklerde profilaktik tedavinin yeridir. Propranolol gibi portal hipertansiyonun azaltılmasını ya da endoskopik skleroz ile profilaktik tedavi yapılmasını destekleyen çalışmalar azdır (2). Cerrahinin varis kanaması riskini artırıp artırmadığı bilinmemektedir (2). Ancak küçük çaplı birkaç yeni çalışma profilaktik skleroterapinin kanama riskini azalttığı yönündedir (29).

Perioperatif dönemde hepatik ensefalopatiye neden olabilecek bir çok faktör vardır. Bunlar arasında perioperatif ilaçlar, anestezi altında yatan karaciğer hastalığının alevlenmesi, gastrointestinal kanama, elektrolit ve asit-baz dengesizlikleri, ekspirasyon sonu pozitif basınç uygulanması, hiperventilasyon ve sepsis sayılabilir. Ensafalopati erken dönemde tanınmalı, nedene yönelik tedavi başlanmalıdır. Ayrıca protein kısıtlaması, oral antibiyotik, boşaltıcı lavmanlar ve laktuloz tedavi planı içerisinde yer alır.

Tablo VI: Karaciğer Hastalığında Operatif Risk

	Mortalite %	Operasyon
I. Sirotik Hastalar		
Child		
A	0-8	
B	4-30	Portokaval şant
C	19-70	
Child		
A	10	Çeşitli abdominal
B	31	operasyonlar
C	76	
PTZ>2.5s.	91	Laparotomi
Acil cerrahi	86	
Asit	83	
Abdominal enfeksiyon	64	
14C-Aminopirin		
soluk testi <2.3	86	
Kolon cerrahisi	24	Kolektomi
Biliyer cerrahi		Kolesistektomi
kompanse siroz	9-10	
uzun PTZ+asit	83	
Alkolik hepatit	60	
Akut viral hepatit	10	
II. Sirotik Olmayan Hastalar		
		Açık karaciğer
		biyopsisi
		Laparotomi

Postoperatif dönemde sarılık görülen olgular;

- altta yatan karaciğer hastalığının alevlenmesi,
- bilirubin yüklenmesi (transfüzyon, hemoliz, hematoma rezorpsiyonu),
- şok, intraoperatif hipotansiyon,
- sepsis,
- benign postoperatif kolestaz,
- obstruktif sarılık,
- akalkulus kolesistit açısından araştırılmalıdır.

Kronik karaciğer hastalığında malnutrisyon sık görülmektedir. Bu olgular preoperatif dö-

nemde nutrisyonel olarak hazırlanmalıdır. Ancak protein desteği hepatik ensafalopati için risk oluşturmaktadır. Son yıllarda yüksek konsantrasyonda yan dal zincirli amino asit ve düşük konsantrasyonda aromatik amino asit içeren solusyonlar hepatik ensefalopati riskini artırmadan kullanılmaktadır. Kalori desteği absorpsiyonu için safra tuzları gerekmeyen orta uzunlukta yağ asidi içeren trigliseritler ile sağlanabilir. Başka K vitamini olmak üzere yağda çözünen A,D ve E vitamini desteği yapılmalıdır.

Çeşitli cerrahi girişimler için operatif riskler tablo 6'da gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Gholson CF, Provenza M. Hepatologic considerations in patients with paranchymal liver disease undergoing surgery. *The American Journal of Gastroenterology* 1990;85:487-495.
2. Friedman LS, Maddrey WC. Surgery in the patient with liver disease. *Med Clin North Am* 1987;71:453-476.
3. Gill RA, Goodman M. Aminopyrine breath test predicts surgical risk for patients with liver disease. *Ann Surg* 1983; 198:701-4.
4. Hay JE. The nature of unexplained chronic aminotransferase elevations of a mild to moderate degree in asymptomatic patients. *Hepatology* 1989; 9: 193-7.
5. Rivard CI. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short term survival among cirrhotics. *Hepatology* 1987; 7: 660-4.
6. Powell-Jackson P, Greenway B. Adverse affects of laparotomy in patients with unsuspected liver disease. *Br J Surg* 198; 69: 449-51.
7. Maddrey WC. Liver transplantation: An overview. *Hepatology* 1988; 100: 14-9.
8. Ngai SH. Current concepts in anesthesiology. *N Engl J Med* 1980; 302: 564-6.
9. Bachelder BM. Effects of anesthetics on splanchnic circulation and metabolism. *Surg Clin North Am* 1975; 55: 787-94.
10. Strumin L. Anesthetic management of patient with liver disease. *Liver and Biliary Disease*, London, W.B. Saunders. 1985; 1379-94.
11. Aranha GV. Therapeutic options for biliary tract disease in advanced cirrhosis. *Am j Surg* 1988; 155: 374-7.
12. Seefu LS. Acetaminophen hepatotoxicity in alcoholics. *Ann Intern Med* 1986; 104: 399-404.
13. Touloukian J. Halothane induced hepatic disease. *Sem Liver Dis* 1981; 1: 134-
14. Vergani L. Halothane hepatonecrosis. *N Engl J Med* 1980; 303: 66-71.
15. Williams RL. Drug administration in hepatic disease. *N Engl J Med* 1983;309:1616-22.
16. Shull HJ. Normal disposition of oxazepam in acute viral hepatitis and cirrhosis. *Ann Intern Med* 1976;84:420-5.
17. Chauvin M. Sufentanyl pharmacokinetics in patients with cirrhosis. *Anesth Analg* 1989; 68: 1-4.
18. Dienstag JL. Hepatitis B vaccine in health care personnel. *Ann Intern Med* 1984; 101: 34-40.
19. Harman DC. Disseminated intravascular coagulation after peritoneovenous shunt. *Ann Intern Med* 1979; 90:774-6.
20. Kelly DA. Hemostatic problems in liver disease. *Gut* 1986;27:339-49.
21. Harville DD, Summerskill WH. Surgery in acute hepatitis. *JAMA* 1963;184:257-61.
22. Runyan BA. Surgical procedures are tolerated well by patients with asymptomatic chronic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8:542-4.
23. Hargrove MD. Chronic active hepatitis. *Surgery* 1970;68:771-3.
24. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *The liver and portal hypertension*, Philadelphia WB Saunders, 1964;1-85.
25. Pugh RNH. Transection of the esophagus for bleeding esophageal varices. *Br J Surg* 1973;60:646-9.
26. Dixon JM. Factors affecting mortality and morbidity after surgery for obstructive jaundice. *Gut* 1983;24: 845-52.
27. Hatfield ARW. Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. *Lancet* 1982;ii: 896-9.
28. Agnelli G. Desmopressin-induced improvement of abnormal coagulation in chronic liver disease. *Lancet* 1983;1:645.
29. Witzel L. Prophylactic endoscopic sclerotherapy of esophageal varices. *Lancet* 1985;i:773-5.