

# Karaciğer hastalıklarında preoperatif değerlendirme ve anestezi özellikleri

Cemile Öztin ÖĞÜN, Selmin ÖKESLİ, Ateş DUMAN

S.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı, KONYA

Karaciğer patolojisi olan ve operasyon geçirecek hastaların peroperatif riskinin kardiyak hastalığı olanlardan çok daha fazla olduğu öne sürülmektedir. Akut ve kronik karaciğer hastalıklarının pek çok çeşidiyle karşı karşıya gelmesine rağmen, bir anesteziğin en fazla sorunla karşılaştığı hasta grubu siroz gelişmiş hastalardır. Sirozların yarısı postviraldir. İkinci neden ise alkolizmdir (1). Karaciğerin en önemli görevlerinden biri ilaçları metabolize etmektir. Karaciğer yağda eriyen bileşikler suda eriyen bileşikler haline getirir. Böylece hem safradan hem böbreklerden atılım sağlanır. Bu fonksiyon hepatositler içinde yer alan mikrozomal enzimlerce yerine getirilir. Detoksifikasyonda basamaklar faz I ve faz II olarak ayrılır. İşlemler ise oksidasyon, redüksiyon ve konjugasyondur. Konjugasyon glukronik asit veya sülfirik asitle olur. Mikrozomal enzim sisteminde sitokromlar ve oksijen görev alır. Tüm bu sisteme miks fonksiyonlu oksidaz sistemi denir (2-4). Karaciğer hastalıklarında karaciğer hücrelerinin sayısı azalır. Dolayısıyla ilaçların detoksifikasyonları azalır. Önce hücrelerdeki enzim miktarları, substrat-enzim indüksiyonu yüzünden artar. Hepatik hasarlanma arttıkça ilaç metabolizmasında artış olur. Ancak hepatik yetmezlikte doğrudan hepatotoksisiteye yol açan bu yanlış yönde seyreden ilaç metabolizması değildir. Bu dönemde zarar hipersensitivite yoluyla olmaktadır. Yine de toksisite doza bağımlı olarak artar (5,6).

Karaciğer hastalıklarının tanısında ve izlenmesinde çeşitli biyokimyasal tetkikler kullanılmaktadır (1,2,5-9).

**Bilirubinler:** Direkt bilirubinemi safra sekresyonunun bozukluğuna, indirekt bilirubinemi ise konjugasyonun bozulduğuna yani parankim hasarına işaret eder. Bilirubin artışı minimal sarılıklarda bile oluşur.

**Serum Transaminazları:** Karaciğer enzimlerinin karaciğer ve biliyer sistem hastalıkları için özgünlüğü ve duyarlılığı sınırlıdır. Çünkü pek çok sistemik hastalıkta da artarlar. Alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) hepatosellüler hasar için en yararlı testlerdir. ALT daha karaciğere özgüdür. İnsanlardaki ALT ve AST'nin normalde var olan miktarlarının kaynağı belirsizdir. ALT hepatosit içindeki sitozolde, AST ve izoenzimleri sitozol ile mitokondrilerde bulunur. En yüksek değerlere viral hepatitte, toksik hepatitte ve uzamış dolaşım yetmezliğinde ulaşırlar. Transaminazlar, karaciğer hasarı ve prognozu tayininde mutlak değerleri ile değil de seri tayinleri yapılarak değerlendirilmelidirler. Zira masif hepatik nekroz örneğinde olduğu gibi çok aşırı yüksek olan değerler 3-5 gün sonra aniden 200-300 Ü değerlerine düşebilir. Sonuçta, transaminazların ilaçlarla, viral, iskemik ve toksik hepatitte yükselecekleri ancak prognozu belirlemede tek başlarına yeterli olmadıkları ve yetmezlik ilerledikçe seviyelerinin düşeceği bilinmelidir.

**Alkalin fosfataz (ALP):** Kemik, karaciğer, plaseenta ve barsakta bulunur. ALP artışı hepatositlerce bu enzimin sentezinin artışı ile olur. ALP'nin sentezi safra asitlerince uyarılmaktadır. Ancak ALT ve AST de ise hücre yıkımıyla gelen bir artış söz konusudur. Parankimal hastalıklarda ALP de bir kaç kata varan geçici bir artış olur. En çok safra yolları tıkanmalarında intrahepatik kolestazda artar. Artışın karaciğerden olup olmadığı ALP izoenzimlerine bakılarak ayırt edilir. Normal insanlarda da izole artışlar görülür. ALP'nin 5' nükleotidaz enzimi ve Gama-glutamil transferaz ile birlikte artışı safra yolları kaynaklıdır.

**5' Nükleotidaz:** Artışı doğrudan hepatobiliyer

hastalığa işaret eder. ALP ile birlikte artışı ayırıcı tanıda çok önemlidir. Ancak karaciğer hasarında her zaman artmamaktadır.

**Glutasyon s-transferaz:** Özellikle volatil anesteziklerin karaciğer üzerine olan etkilerine duyarlı olabilir ve artabilir. Bir çalışmada propofolün karaciğere etkisi glutasyon-transferaz -alfa ile duyarlı bir şekilde izlenmiştir (10).

**Lösin-aminopeptidaz:** Sadece pankreas ve hepatobiliyer sistem hastalıklarında artar.

**GGT (Gama-glutamil transferaz):** Hepatobiliyer sistem dışında da bulunmakla birlikte biliyer hastalıkların tanısında en duyarlı indikatördür. Artışları nonspesifiktir. Alkol, barbiturat ve fenitoinle hasarlanmış karaciğerde yükseldiği bildirilmiştir. Parenteral beslenme (TPN) yapılırken kolestaz riski açısından izlenmelidir.

**Laktik Dehidrogenaz (LDH):** Karaciğer hastalığı tanısı için çok yardımcı değildir. Ancak izositrat dehidrogenaz daha spesifik olup hepatit ve hepatomada artar.

**Serum proteinleri:** Yaygın karaciğer hasarı albumin, protrombin, fibrinojen vb. proteinlerin azalmasına yol açar. Enzim ölçümleri karaciğer hasarını gösterirken bunların ölçümü sentez kapasitesini gösterir. Erken ve duyarlı değildirler. Çünkü, yarı ömürleri uzundur; ayrıca bir miktar rezervleri vardır. Ayırıcı tanıda değerleri sınırlıdır. Serum düzeylerinde düşüklük saptandığında karaciğer hasarına özgü olmayabilir.

**Albumin:** Karaciğer tarafından sentezlenen en önemli proteindir. Yarı ömrü 2-3 hafta (yaklaşık 20 gün) olup akut ve hafif karaciğer hastalıkları için iyi bir indikatör değildir. Serum düzeyleri nutrisyonel ve hormonal etkilerden ve plazma onkotik basıncından etkilenir. Eğer serum düzeyi azalmışsa, karaciğer hasarı ciddi boyutlarda ve uzun süreden beri var olan bir hasardır. Hastanın asidi varsa protein sentezindeki mutlak azalmayla birlikte volüm dağılımındaki artışa bağlı bir albumin azalması söz konusu olabilir.

**Globulinler:** Kronik karaciğer hastalığında ve nonhepatik hastalıklardan bazılarında artarlar. Özellikle sirozda hiperglobulinemi olur. Son za-

manlarda gamaglobulinlerin elektroforezle ayrımının tanısız değeri üzerinde çalışılmaktadır. Artık albumin/globulin oranının da bir fizyolojik önemi olmadığı savunulmaktadır.

**Pıhtılaşma Faktörleri:** Karaciğerde; FI, FII, FV, FVII, FIX, FX sentezlenir. FV dışında hepsinin üretimi için vitamin K gerekir. Yukardaki faktörler normalde fazlasıyla bulunduğu koagülasyon bozukluğu ancak ilerlemiş hastalıkta ortaya çıkar. Bunların içinde en hassas test protrombin zamanıdır (PT). FVII, PT'ye en etkili olanıdır. PT albumine göre daha erken ve spesifik bir indikatördür. Parsiyel tromboplastin zamanı (PTT) ise daha çok FV, FIII, FIX, FX, FXI, FXII ile ilgilidir. İlerlemiş karaciğer hastalığında uzamaya başlar.

**Kan Amonyacı:** Akut ve kronik karaciğer hastalığında artar. Amonyak artışı üre sentez yollarında bir hastalığa işaret eder. Üre sentezi karaciğerin amin gruplarını detoksifiye yoludur. Belirgin amonyak artışı hepatoselüler nekrozun işaretidir. Kan amonyacı ve hepatik ensefalopati arasında kaba bir ilişki vardır. Preoperatif Na-benzoat verilerek, bozulmuş amonyak metabolizmasına bağlı semptomlar geriletebilmektedir (11).

**Serum Lipitleri ve Safra Asitleri:** Duyarlı fakat nonspesifik indikatörlerdir. Akut hasarda plazma trigliseritleri artar, kolesterol düşer. Lipoproteinler anormalleşir. Alfa ve pre-beta bantları yok iken beta artmış ise viral hepatit için tipiktir. Porto-sistemik şantta ve parankimal hasarlarda ise safra asitleri kana tekrar tekrar karışır.

Son yıllarda karaciğer hastalarında, özellikle de transplantasyon planlananlarda öncelikli olmak üzere, bazı radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemlerle daha kesin tanıların konması, hastalığın derecesi ve fonksiyone karaciğer dokularının hacmi saptanabilmektedir. Bu teknikler arasında, Teknesyum-sülfür-kolloid sintigrafi, spin-eko görüntüleme, perkütanöz USG, dinamik CT, en popüler ve yararlı teknik olarak ise MR-anjiyografi sayılmaktadır (12-17).

#### **KARACİĞER PATOLOJİLERİNİN SİSTEMİK ETKİLERİ**

Karaciğer hastalığı erken ya da geç, az ya da çok tüm sistemleri etkilemektedir.

**Kardiyovasküler Sistem:** Değişik şekillerde etkilenir. İlki arteriyovenöz şantların gelişimidir. Spider-anjiyomalar bu tür oluşumların ciltteki görüntüsüdür. Ayrıca intrapulmoner, porta-pulmoner, plevral şantlar mevcuttur. Bu şantlar kalp debisini (CO) artırır. Hepatik yetmezlikte periferik direnç artmıştır. Tüm değişiklikler plazma volümünün de artmasına yol açar. Anjiyotensin sistemi aktive olur. Yalnız alkoliklerde kardiyomyopati nedeniyle beslenme bozukluğuna bağlı gelişen beriberi hastalığına bağlı olarak kardiyak rezerv, dolayısıyla kalp debisi azalmıştır. Alkoliklerde VPS'ler de sık görülür. Siroz hastalarında aterosklerozun genel insidanstan az olduğu görülmüştür (hatta kronik sigara içicilerinde bile). Koroner tromboz riski azdır. Ancak aynı zamanda bu hastalarda digoksine yanıtı bir kalp yetmezliği bulunabilir (17-19).

**Gastrointestinal Sistem:** En yaygın klinik belirti asittir. Asidin varlığı ciddi karaciğer hasarına işaret eder. Asitli hastanın tedavisinde ideal yaklaşım cerrahi prosedürden önceki devrede asidin de erken evresinde tedaviye başlamaktır. Bu hastalarda serum sodyum değerleri düşük görünmekte ancak sodyum defisiti bulunmamaktadır. Tedavide su diürezisi uygundur. Hipokalemiye aşırı duyarlıdırlar. Potasyumun düşmesi, sodyumun yükselmesi ve metabolik al-

koloz, hepatik ansefalopati gelişimini tetikler. Karaciğer hastaları CHILD $\square$ klasifikasyonu kullanılarak evrelendirilebilir (1,5,7,9,20) (Tablo I).

Child evrelendirmesinin benzeri PUGH üç puanlı evrelendirmesidir (9,20) (Tablo II).

**Pulmoner Sistem:** Hepatik hastalık pulmoner hastalık ile birlikteyse mortalite yüzde yüze çıkabilmektedir. Çalışmalar asidin kontrol altına alındığı vakalarda mortalitenin azaldığını göstermiştir. Karaciğer hastalıklarında değişen derecelerde akciğerde gaz değişiminde bozulma mevcuttur. Hastaların % 15-45'inde pulmoner patoloji saptanmıştır. PaO<sub>2</sub>, intrapulmoner şantlaşma nedeniyle düşüktür. Şantlar kardiyak debinin %70'ini içerebilmektedirler. Bunların üzerine bir de plevral efüzyon eklenebilir. Plevral efüzyon sirotik hastaların %10 'unda bulunur. Böylece eklenen mekanik etkenlerle gaz değişimi iyice bozulur. Sonuçta ventilasyon-perfüzyon oranı (V/Q) bozulur. Hemoglobinde de değişiklik mevcuttur. Alkoliklerde aşırı sigara içimi sıklıkla mevcut olduğundan KOAH gelişmiş olabilir. KOAH'da kullanılan teofilin ve benzerlerinin klirenslerinin çok azalacağı hemen toksik eşiğe gelecekleri hatırlanmalıdır. Bunların dışında abdominal asit, solunumu sınırlandırır. Alveoler ventilasyon kısıtlanır (1,5,17, 20,21).

**Tablo 1. CHILD Klasifikasyonu**

DEĞERLER	A=İYİ	B=ORTA	C=KÖTÜ
Bilirübin (mmol)	<40	40-50	>50
Albumin (gr/dl)	3.5	3-3.5	<3
Asit	yok	kolay kontrollü	kontROLSÜZ
Bilinç durumu	iyi	minimal bozuk	koma
Beslenme	çok iyi	orta	beslenemiyor

**Tablo 2. PUGH evrelendirme**

Puanlar	I	II	III
Ensefalopati grade	yok	1-2	3-4
Bilirübin	<25 mmol	25-40	>40
Albumin	35 gr/lt	28-35	<28
PT uzaması (saniye)	1-4	4-6	>6

**Renal ve endokrin sistem:** Karaciğer hastalığında iki tip renal bozukluk vardır. 1-Hepatorenal sendrom:Yalnız karaciğer hastalığına özgü görülür. Mortalite çok yüksektir. 2-Akut tübüler nekroz (ATN): Artmış su ve sodyum reabsorbsiyonundan dolayı tübüler fonksiyonların etkilenmesi üzerine başlar. Cerrahi öncesi normal gibi görünen böbrek fonksiyonu postoperatif aniden bozulabilir. Cerrahi stres ve uygulanan sıvı rejimleri ile hassas denge hemen etkilenir. Postoperatif oligüri olur ve hipovolemi zannedilip sıvı verilmeye devam edilebilir. Ancak ATND de tedavide sıvı yüklenir. İdrar çıkışı bir yandan dopamin desteği ile sürdürülürken postoperatif evre için daha dikkatli olunmalıdır. Sıvı verirken soyum içermesinden kaçınılır. %5 dekstroz en iyi seçenektir. Mutlaka elektrolit tayini yapılmalıdır. Sirotik hastalar bilinmeyen bir nedenle metabolik alkoloza eğilimlidirler ve potasyum atılımı artmıştır. Karaciğer hastalarında ikinci en sık ölüm nedeni böbrek yetmezliğidir (22-24). Sirotik hastaların hormonal yanıtları farklıdır. Orta şiddette hastalarda başlamak üzere diyabet meyli görülür. İnsülin yanıtı anormaldir (22,23).

**Hematopoetik sistem:** Kanama ve pıhtılaşma sorunları sık ve önemlidir. Kalitatif ve kantitatif değişim mevcuttur. Trombositler nedeni bilinmeksizin azalırlar. Hipersplenizm vardır. Nonmekanik postoperatif kanama en önemli ölüm nedeni olabilir. DIC insidansı artmıştır (1,5,25,26).

#### **ANESTETİK İLAÇLARIN KARACİĞERE ETKİLERİ**

Anestezik ilaçlara hasta karaciğerin yanıtları değişiktir. Çoğu ilacın metabolizması değişime uğramıştır. Artmış plazma volümü, ilaçların bağlandıkları proteinlerdeki değişiklikler, karaciğer kan akımındaki azalma ve enzim aktivitesindeki azalmalar önemli faktörlerdir. Safra yollarının tıkanıklığında, safra ile atılan ilaçların sekestrasyonu kesintiye uğrar. Portokaval ve porto-sistemik şantlaşmalar ilaçların vücutta kalım sürelerini etkiler (1,5,25,27).

**Tiyopental:** Detoksifikasyonunda önemli bir bozulma olmaya başlamışsa etkisi çok uzayacaktır. İndüksiyon dozunda (3-5 mg/kg) karaciğer fonksiyonlarını etkilemez iken, 750 mg'ı geçen dozlarda kendisi disfonksiyon yapmaktadır. Yüksek dozlarda potent bir enzim indükleyici olan farklı bir metabolite (pentobarbital) yıkılır. Bu ilaç ayrıca karaciğer gli-

kojenini düşürmektedir. Karaciğer hastalığında ancak azaltılmış dozlarda ve yalnız indüksiyon için kullanılabilir. Porfiriada kontrendikedir (5,25,28).

**Diazepam:** Karaciğer hastalığında önemli oranda etkisi uzar. Proteinlere bağlanması bozulur. Volüm dağılımındaki artışın da katkısıyla serbest ilaç fraksiyonu artar. Klirensi de azalmıştır. Diazepam aynı zamanda bir hepatik enzim indükleyicidir (5,25). Bir çalışmada karaciğer hastalığında ağır sedasyon yapmasına rağmen kan seviyelerinin düşük ölçülmesi, bu hastalarda bozulmuş olan kan-beyin bariyerinden diazepamın geçişine ve artmış benzodiazepin reseptör affinitesine dikkat çekmiştir (29).

**Midazolam:** Karaciğer kan akımına duyarlıdır ancak renal yetersizlikten pek etkilenmez. Proteinlere bağlanmasının bozulması ve oksidasyonun azalmasından etkilenir. Karaciğer dışı glukronidasyonunun olması, dozu azaltılmak şartıyla midazolamı diazepamla kıyasla üstün kılar (5,25,30).

**Etomidat:** Tiyopental üstün bulunmamıştır. Hepatik kan akımını çok düşürdüğü, hepatik ilaç metabolizmasını indükleyip düşük hepatik klirensli ilaçların (diazepam gibi) eliminasyonunu uzattığı, sitokrom P-450 sistemini inhibe ettiği gösterilmiştir. Sirozlu hastalarda yarı ömrü iki katına çıkmaktadır. Karaciğer hastalığının varlığında ve özellikle porfiriya da kullanımı önerilmez (5,25,30).

**Ketamin:** Hepatik ekstraksiyonu çok yüksek ve karaciğer kan akımına duyarlıdır. Dağılım volümünün fazlalığı yarı ömrünü uzatır. Diazepamla birlikte kullanıldığında hepatik metabolizması inhibe olur. Karaciğerde oksijen sunumunu azaltır ve bilinmeyen bir şekilde kendisi transaminaz seviyelerini yükseltebilir. Kullanımı önerilmez (31-33).

**Propofol:** Karaciğer ekstraksiyonu çok fazla olmasına karşın böbrek ve akciğerde de yıkılımının olduğu düşünülmektedir. Hepatik oksijen sunumunu değiştirmez. Ancak sitokrom P-450 sistemini inhibe ettiği gösterilmiştir. Yine de sirozlu hastalarda etkisi uzamamaktadır. Tianinen ve arkadaşları, glutatyon - s- transferaz -alfa' da propofol ile artış saptamışlar ve sublinik hepatoselüler bozukluk yaptığını ileri sürmüşlerdir (10). Bir olgu sunumunda hepatit A geçirmekte olan bir çocukta propofol hiç problemsiz ve sekelsiz kullanılmıştır (34). Sonuçta, propofol

diğer ajanlara göre üstün olup yine de uzamış infüzyonundan kaçınılmalıdır (30,33).

**Droperidol:** Bu ilacın %10'u değişmeden atılırken kalanı hidrolize olur. Karaciğer fonksiyonlarını etkilemediği gibi karaciğer perfüzyonunu artırabilir. Fentanil ya da alfentanil ile kombinasyonu oluşturulacak nörolept anestezi karaciğer hastalarında çok iyi bir seçimdir (5,25,33,35).

**Opioidler:** Morfinin sirotik hastada kan akımının ve klirensinin azalmasına bağlı etkisi uzarken, kolestazide farmakokinetiği pek etkilenmez. Opioidlerin uzamış ve derin etkilerinden dolayı karaciğer hastalarında uygun olmadığı düşünülebilirse de postoperatif ağrı tedavisinde kontrendike değildirler. Alfentanilin sirozlu hastalarda klirensi azalıp yarı ömrü uzar. Hepatik kan akımı ve enzim kapasitesinden etkilenmekle birlikte infüzyonu doz azaltılarak yapılabilir. Sufentanil karaciğer kan akımından çok etkilenir ama karaciğer dışı yıkılımı olduğu düşünülmektedir. Fentanil karaciğer kan akımından ve fonksiyon değişikliklerinden diğerlerine göre çok daha az etkilenir. Sirozlu hastalarda etki süresi pek değişmez. Diğerlerinden üstün kabul edilir (1,5,25,30,35-37).

**Kas Gevşeticiler:** Genelde %10-50 oranında hepatic atılıma uğrarlar. Anefrik bir hastada neredeyse hepsi karaciğerde yıkılır. Vekuronyum karaciğere en bağımlı olanıdır, %50'ye yakını safra yollarından atılır. Pankuronyum %20-30 oranında safra yollarından atılır. Bu oran fazadinyum ve alkuronyum için %10'dur. Karaciğer hastalığında globulinler artmıştır. Nondepolarizan ajanlar globulinler tarafından bağlanır. Ayrıca plazma kolinesterazı azalmıştır. Asetilkolin ise artmıştır. Bunların sonucunda nondepolarizanlara direnç görülür. Kolestazda ise etki süreleri uzar. Ancak sirozda dağılım volümünün değişmesi bu ajanların etkilerinin değişmesinden birinci derecede sorumlu tutulur. Hiperglobulinemiden atrakuryum bile etkilenir. Atrakuryumun aşırı birikebileceği ve alışılmış dozlara yanıtın azalabileceği belirtilmiştir. Fakat blok derinliği etkilenmemektedir. Depolarizan ajanlara ise plazma kolinesterazının azalmasına bağlı hassasiyet vardır. Özellikle safra yolu tıkanıklığıyla birlikte sarılığı olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır (1,5,25,38).

**Lokal Anestetikler:** Hepatik kan akımından çok etkilenirler. Yıkımları azalmış, yarı ömürleri uzamıştır. Lidokainin yarı ömrü hepatitli hastada iki katına çıkar. Aktif hepatitten sonra metabolizmalarının 4-6 ayda normale döndüğü gözlenmiştir. İlerlemiş karaciğer hastalığında spinal anesteziye tolerans iyidir. Özellikle prokain iyi tolere edilir (1,5,7,25,39).

**İnhalasyon Ajanları:** Karaciğer kan akımını belirgin bir şekilde etkilerler (İzofluran< enfluran< halotan). Sevofluran ve desfluran karaciğer kan akımını artırır ama portal akımı azaltırlar. Ancak oksijen sunumları bozulmaz. Hepsi bir miktar (halotan< sevofluran< enfluran< izofluran< desfluran) karaciğerde metabolize olurlar. Halotanın kendisi hepatotoksiktir. İmmün mekanizmayla ortaya çıkan hafif ve fulminan formları olan toksik hepatit yapar. Enfluran ise azot protoksitle kombine edildiği bir çalışmada fentanil+droperidol+ketamin ile yapılan total intravenöz anesteziye göre belirgin enzim yüksekliğine neden olmuştur (33). Enfluran ile halotan arasında bir çapraz etkileşimden de söz edilmektedir. Dolayısıyla enfluranın da immün kaynaklı hepatit oluşturabileceği söylenir (40). Aynı mekanizmalar izofluran için de geçerlidir. İzofluranın fulminan karaciğer yetmezliği yaptığını bildiren yayınlar mevcuttur (41,42). Ancak başka bir çalışmada desfluran ve izofluranın karaciğer hastalarında önemli değişiklik yapmadığı öne sürülmüştür (43). Hatta haftalarca günlük izofluran anestesisine maruz kalan infantların karaciğerlerinde hiç bir patoloji oluşmamıştır (44). Bir çalışmada da sistemik basınç normal seviyelerde oldukça sevofluranın karaciğere çok minimal etkisinin olacağı gösterilmiştir (45). Desfluranla ilgili bir çalışmada karaciğer hasarı yapmadığı yönünde görüş bildirilmiştir (46). Ancak hem sevofluran hem de desfluran ile ilgili karaciğer disfonksiyonu meydana gelen olgular bildirilmiştir (40,47).

**Anestezik Olmayan İlaçlar:** Bu tür ilaçlardan anesteziye sık kullanılanları karaciğer kan akımından çok fazla etkilenip kendileri de karaciğer kan akımını değiştirebilmektedirler. İzoproterenol kan akımını ve hepatic atılımı artırırken, noradrenalin ve propranolol bunun tam tersini yapmaktadır. Teofilinin etkisinin uzadığı belirtilmektedir. Antikoagülanların kullanımı çok riskli olarak bildirilmiştir (1,5,7,20,25).

## ANESTEZİ ÖZELLİKLERİ

Karaciğer hastaları değerlendirilirken renal, respiratuvar ve asit baz dengesi birlikte düşünülmelidir. Karaciğer hastalarında çok küçük ve kısa girişimler dahi tehlikeli sonuçlara yol açabilirler. Bu nedenle olası komplikasyonları önlemek için preoperatif olarak şu noktalara dikkat edilmelidir:

**1-Hikaye:** Özellikle sarılık ve geçirilmiş hepatit varlığı ile kullanılan ilaçların sorgulanması önemlidir.

**2-Fizik muayene:** Asidin derecesi, solunumun şekli, supin pozisyonda hipotansiyon varlığı ve mental fonksiyonlara dikkat edilir. Sistemler gözden geçirilirken biliyer atrezilerde konjenital kalp hastalıklarının sık olduğu, siroz hastalarının pek çok nedenle hipoksemik olduğu hatırlanmalıdır. Preoperatif devrede diüretiklerden ve nefrotoksik ilaçlardan kaçınılmalı, elektrolit bozuklukları düzeltilmelidir. Koagülasyon testlerinin intraoperatif kan kaybını yeterli ve özel olarak belirleyemeyeceği ancak operasyondan 24 saat önce yapılan vitamin K replasmanının yararlı olduğu bildirilmiştir.

**3-Laboratuvar:** Preoperatif en önemli iki göstergenin protrombin zamanı ve albumin, renal hasarı belirtmede ise serum kreatinini olduğu belirtilmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Brown BR. Anaesthesia and Liver disease In: Nimmo S, Smith G editors. Anaesthesia. 1st edition. Oxford Blackwell, 1989:p.899-912.
2. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology, WB Saunders 1996:835-38.
3. Yavuzer S, Karaciğer fizyolojisi. Anestezi Dergisi 1998;6:1-3.
4. Kharasch ED, Hankins D, Mautz D, Thummel KE. Identification of the enzyme responsible for oxidative halothane metabolism. Lancet 1996;347:1367-71.
5. Collins VJ. Principles of Anesthesiology. 3rd edition. Pennsylvania: Lea&Febiger 1993; 839-943.
6. Walton B. Liver function and the safety of anesthesia. In: Taylor TH, Major E, editors. Hazards of Anesthesia. 2nd edition. Singapore, Churchill Livingstone, 1993:p.113-129.
7. Strunin L, Eagle CJ. Liver disease. In: Katz J, Benumof J, Kadis LB. editors. Anesthesia and uncommon diseases. Philadelphia. WB Saunders. 1990:p.512-37.
8. Mehendale HM, Roth RA, Gandolfi AJ, Klavnic JE, Leamester JJ. Novel mechanisms in chemically induced hepatotoxicity. Faseb J 1994;15:1285-95.
9. Conn M. Preoperative evaluation of the patient with liver disease. Mt Sinai J Med 1991;58:75-80.
10. Tianinen P, Lindgren L, Rosenberg PH. Disturbance of hepatocellular integrity associated with propofol anesthesia in surgical patients. Acta Anesthesiol Scand 1995;3:840-4.
11. Igarashi M, Kawana S, Iwasaki H, Namiki A. Anesthetic management for a patient with citrullinemia and liver cirrhosis. Masui 1995;44:96-9.
12. Caldwell SH, Delange EE, Goffey MJ, Sue M, Boyd JC. Accuracy and significance of pretransplant liver volume measured by MRI. Liver Transpl Surg 1996;2:438-42.
13. Hagspiel KD, Neidl KF, Eichenberger AC, Weder W, Marincek B. Detection of liver metastases: Comparison of supermagnetic iron oxide enhanced and unenhanced MRI, at 1.5 T with dynamic CT, intraoperative US and percutaneous US. Radiology 1995;196:471-8.
14. Ferris JV, Marsh JW, Little AF. Presurgical evaluation of the liver transplant candidate. Radiol Clin North Am 1995;33:497-520.

15. Nghiem HV, Winter TC, Mountfoord MC, Mack LA, Yuan C. Evaluation of the portal venous system before liver transplantation: Value of phase-contrast MR angiography. *Am-J-Roentgenol* 1995;164:871-8.
16. Hubbard AM, Meyer JS, Mahboubi S. Diagnosis of liver disease in children value of MR angiography. *Am-J-Roentgenol* 1992;159:617-21.
17. Donovan CL, Marcovitz PA, Punch JD, Bach DS, Brown KA, Lucey MR et al. Two dimensional and dobutamine stress ECHO in the preoperative assessment with end-stage liver disease prior to liver transplantation. *Transplantation* 1996;61:1180-8.
18. Steltzer H, Hiesmayr M, Tuchy G, Zimpfer M. Anesthesia relevant changes in metabolic parameters with different circulatory and liver functions. *Anaesthesist* 1992; 41:4557-62.
19. Tannesen H, Petersen KR, Hojgaard L, Stokholm KH, Nielsen HJ, Knigge UP, et al. Postoperative morbidity among alcohol abusers. *Ugeskr Laeger* 1994 ;156:287-90 (abstr).
20. Yamagiwa K, Kawaroda Y. Preoperative estimation of liver injury and operative risk. *Nippon-Gekka-Gakkai Zasshi* 1997;98:658-62 (abstr).
21. Afessa B, Gay PC, Plovak DJ, Swensen SJ, Patel HG, Krowka MJ. Pulmonary complications of orthotopic liver transplantation. *Mayo Clin Proc* 1993;68:427-34.
22. Shangraw RE, Hexem JG. Glucose and Potassium metabolic response to insulin during orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl Surg* 1996;2:443-54.
23. Tabo E, Okhuma Y, Sudo S, Ochi G, Nagaro T, Arai T. Multiple regression analysis of pre and intraoperative factors in relation to postoperative liver and renal functions. *Masui* 1995;44:1482-8.
24. Distant DA, Gonva TA. The kidney in liver transplantation. *J Am Soc Nephrol* 1993;4:129-36.
25. Mazze M. Anaesthesia and the liver In: Miller RD editor. *Anaesthesia* 4.th edition. New-York, Churchill Livingstone 1994:p.1969-79.
26. Andersen C. A 55 years old man with chronic liver damage and coagulation abnormalities. *Cleve Clin J Med.* 1995;62:372-3.
27. Krakowskii ME, Azimov Mİ, Ashirmetov AKh. Change in drug metabolizing function of the liver in patients postoperative period in relation to the type of anesthesia (abstr). *Anesteziol Reanimatol* 1992;1:9-11.
28. Pande G, Chaux F, Salvadori C, Farinotti M, Duvaldestin P. Thiopental pharmacokinetics in patients with cirrhosis. *Anesthesiol* 1983;59: 123-6.
29. Bozkurt P, Kaya G, Süzer O, Öğentürk H. Diazepam serum concentration sedative effect relationship in patients with liver disease. *Middle East J Anesthesiol* 1996;13(4):405-13.
30. Kay B. Total intravenous anesthesia. 1st edition. Elsevier 1991.
31. Dundee JW, Fee JP, Moor J, McIlroy PD, Wilson DB. Changes in serum enzyme levels following ketamine infusion. *Anaesthesia* 1980;35:12-6.
32. Thomson IA, Fikch W, Campbell P, Watson R. Effects of ketamine on liver blood flow and hepatic oxygen consumption. *Acta Anesthesiol Scand* 1988;32:10-4.
33. Kimura F, Hashimoto Y, Shimodate Y, Hashimoto H, Ishihara H, Matsuki A. Clinical study on total intravenous anesthesia with droperidol, fentanyl and ketamine. Hepatic and renal functions following prolonged surgical operations of over 10 hours. *Masui* 1991;40:1371-5.
34. Shaw A. The use of propofol in a child with hepatitis A. *Anesthesia* 1993;48:591-2.
35. Davis PJ, Cook RD. Clinical pharmacokinetics of the newer intravenous anesthetic agents. *Clin Pharmacokinet* 1986;11:18-35.
36. Bower S, Sear JW, Roy RC, Carter RF. Effects of different hepatic pathologies on disposition of alfentanil in anesthetized patients. *Br. J Anaesth* 1992;68:462-5.
37. Gepts E, Shafer SL, Camu F, Stanski DR, Wostenborghs R, Wanpee A, et al. The effects of increasing doses of sufentanil on the linearity of its pharmacokinetics. *Anesthesiol* 1995;8:194-204.
38. Agoston S, Vandenbram RH, Wierde JM. Clinical pharmacokinetics of neuromuscular blocking drugs. *Clin Pharmacokinet* 1992;22:94-115.
39. Takaya T, Takiguchi M, Yamasaki Y. Effect of preoperative liver function on serum lidocaine level during continuous epidural block. *Masui* 1994 ;43:650-6.
40. Özcan B. İnhalasyon anestezisi ve karaciğer. *Anestezi Dergisi.* 1998;6:12-16
41. Zimmerman H. Even isoflurane. *Hepatology* 1991;13:1251-3.
42. Brunt EM, White H, Marsh JW, Holtmann B, Peters MG. Fulminant hepatic failure after repeated exposure to isoflurane anesthesia. *Hepatology* 1991;13:1017-21.
43. Zaleski L, Abello D, Gold MI. Desflurane versus isoflurane in patients with chronic hepatic and renal disease. *Anesth Analg* 1993;76:353-6.
44. Jones RM, Diamond JG, Power SJ, Bajarek PK, Munday I. A prospective study of liver function in infants and children exposed to daily isoflurane for several weeks. *Anaesthesia* 1991;46:686-8.
45. Aono J, Fruno K, Ueda W, Manabe M. ICG disappearance rate during sevoflurane or neurolept anesthesia. *Masui* 1994;43:894-7.
46. Weiskop RL, Eger EI, Ionescu P, Yasuda N, Cahalan MK, Freire B et al. Desflurane does not produce hepatic or renal injury in human volunteers. *Anesth Analg* 1992;74:570-4.
47. Watanebe K, Hatakenaka S, Ikemune K, Chigyo Y, Kubozono T, Arai T. A case of suspected liver dysfunction induced by sevoflurane anesthesia. *Masui* 1993;42:902-5.
48. Cowan RL, Jackson BT, Grainger SL, Thompson RP. Effect of anesthetic agents and abdominal surgery on liver blood flow. *Hepatology* 1992;16:855-62.
49. Arslan G. Karaciğer hastalıklarında preoperatif değerlendirme. *Anestezi Dergisi* 1998;6:4-6
50. Çelebi H. İV anestezikler ve karaciğer. *Anestezi Dergisi* 1998;6:7-11.