



UvA-DARE (Digital Academic Repository)

De patient met een leveraandoening

Chamuleau, R.A.F.M.; Moerman, Nelly

Publication date

1994

Document Version

Final published version

Published in

Peri-operatieve zorg: principes en praktijk

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):

Chamuleau, R. A. F. M., & Moerman, N. (1994). De patient met een leveraandoening. In *Peri-operatieve zorg: principes en praktijk* (pp. 262-270). Bunge.

General rights

It is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), other than for strictly personal, individual use, unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

Disclaimer/Complaints regulations

If you believe that digital publication of certain material infringes any of your rights or (privacy) interests, please let the Library know, stating your reasons. In case of a legitimate complaint, the Library will make the material inaccessible and/or remove it from the website. Please Ask the Library: <https://uba.uva.nl/en/contact>, or a letter to: Library of the University of Amsterdam, Secretariat, Singel 425, 1012 WP Amsterdam, The Netherlands. You will be contacted as soon as possible.

24 De patiënt met een leveraandoening

Inleiding

Het is een wijdverbreide opvatting dat de patiënt met een leverziekte een verhoogd risico loopt bij een chirurgische ingreep. Deze opvatting blijkt meer gebaseerd te zijn op incidentele klinische waarnemingen dan op resultaten van prospectief opgezette studies. Retrospectieve analyses zijn wel te vinden in de literatuur, maar hebben per definitie slechts een beperkte waarde.

Risico's voor de patiënt

De patiënt met een leverziekte die anesthesie en een operatie moet ondergaan, kan op theoretische gronden de volgende risico's lopen.

- Een verhoogde kans op infectie resp. endotoxinemie door een verminderde immuniteit en/of afgenomen Kupffercel functie. Dit speelt met name een rol bij de icterische patiënt en de patiënt met levercirrhose.
 - Een verhoogde kans op bloedverlies door een gestoorde intrinsieke bloedstolling en hemostase: vooral van toepassing bij patiënten met levercirrose en portale hypertensie die tevens geleid heeft tot hypersplenisme.
 - Een verhoogde kans op nierfunctiestoornissen: bij icterische patiënten en bij patiënten met ascites.
 - Een verhoogde kans op toxiciteit van per-operatief toegediende medicamenten door een afgenomen biotransformatie c.q. biliaire excretiecapaciteit: bij icterische patiënten en patiënten met aanzienlijk verlies van leverparenchym.
 - Een verdere verslechtering van de leverfunctie als gevolg van de anesthesie, verminderde leverdoorbloeding en toegediende medicamenten.
- Ten slotte loopt niet alleen de patiënt risico's, maar ook de omgeving.

Risico's voor de omgeving

Uiteraard bestaat er bij virale hepatitis een risico op besmetting van de directe omgeving van de patiënt. De risico's zijn verschillend voor het hepatitis A-, B- of C-virus. Hepatitis B en C zijn in dit verband het belangrijkste, omdat de overdracht van deze virussen voornamelijk plaatsvindt via direct bloed- of bloed-slijmvliescontact.

Relevante ziektebeelden

Leverziekten die niet gepaard gaan met leverfunctieverlies (b.v. klein gelokaliseerd hepatoom, leverkyste) worden in dit hoofdstuk buiten beschouwing gelaten. Een apart probleem is de patiënt bij wie bij toeval in de pre-operatieve screening verhoogde leverenzymwaarden in het bloed worden aangetroffen. De ernst en de onderliggende oorzaak moeten van tevoren worden vastgesteld. Wat betreft de causale diagnostiek van bij toeval gevonden leverenzymverhogingen moet vooral gedacht worden aan alcohol- en geneesmiddelengebruik, chronische hepatitis B- en hepatitis C-virus-dragerschap. De mate van leverfunctieverlies kan worden gekwantificeerd. Het is van belang te differentiëren tussen acute en chronische hepatitis en tussen gecompenseerde of gedecompenseerde levercirrose.

Belangrijke consequenties moeten worden verbonden aan acute/chronische hepatitis, levercirrose zonder/met portale hypertensie, en icterus.

Acute (virale) hepatitis

Acute (virale) hepatitis is een duidelijke contra-indicatie voor chirurgie. Er bestaat een vergroot risico op progressieve levercelnecrose en acute gele leveratrofie. Luxerende factoren zijn in dit verband hypotensie, hypoxie en hepatotoxische anesthetica.

Het is niet bekend of chirurgie de kans op het chronisch worden van acute hepatitis vergroot.

Chronische hepatitis

Op grond van een retrospectieve studie bij 20 patiënten met 34 operatieve ingrepen kwam Runyon tot de conclusie dat patiënten met asymptomatische chronische hepatitis chirurgische ingrepen in principe goed kunnen doorstaan. Echter, in dit onderzoek wordt niet ingegaan op een mogelijk verschil tussen patiënten met chronische persisterende en chronische actieve hepatitis. Bij een chronische actieve auto-immunhepatitis onder immuunsuppressieve therapie bestaat een verhoogd operatierisico. Indien een operatie toch onvermijdelijk is, moet peri-operatief de corticosteroïdmedicatie tijdelijk worden verhoogd.

Tabel 24-1 Kwantitatieve en semikwantitatieve leverfunctietesten

test	betekenis
serumalbumine, vit. K-afhankelijke stollingsfactoren, cholinesterase	eiwitsynthese
nuchter arteriële ammoniak, aminozuurpatroon, maximale ureumsynthese-capaciteit	aminozuurmetabolisme, ammoniak-detoxificatie
plasmaglucose, galactose-eliminatie	koolhydraatstofwisseling
plasmacholesterol, lipoproteïnen, triglyceriden, galzouten	vet- en galzoutmetabolisme
BSP, ICG, antipyrine, aminopyrine, cafeïnekларing	biotransformatie, cytochroom P ₄₅₀ , leverdoorbloeding
rectale/orale NH ₃ -belasting	portosystemische shunting
endotoxinemie, gammaglobuline	Kupffercelfunctie
EEG, evoked response, psychometrische testen	hepatische encefalopathie

BSP = broom sulfofthaleïne; ICG = indocyanine groen; EEG = elektroencefalogram; galactose, BSP, ICG, antipyrine, aminopyrine en cafeïne-klaringen worden berekend uit plasma-verdwijningscurven na orale of i.v. bolusbelasting (voor details zie hepatologische handboeken)

Levercirrose zonder portale hypertensie

Voor deze patiënten geldt dat het operatierisico niet significant verschilt van een qua leeftijd, geslacht en ingreep vergelijkbare controlegroep, mits de functionerende leverparenchymcelmassa niet beneden een bepaalde kritische grens is gekomen. Er zijn diverse pogingen gedaan deze grens te kwantificeren. Clowes en medewerkers hebben een pleidooi gehouden voor de centrale plasma-aminozuurklarings (CPCR-AA) als maat voor de lever-eiwitsynthesecapaciteit. Zij kwamen tot de conclusie dat patiënten met pre-operatieve CPCR-AA van minder dan 200 ml/min/m² een groot risico lopen om post-operatief te overlijden aan septische complicaties en multipel orgaanfalen (MOF). Een groot nadeel van de CPCR-AA-test is dat het hartminuutvolume pre-operatief gemeten moet worden wanneer er meestal (nog) geen meetcatheter geplaatst is. Om die reden heeft men gezocht naar andere (semi-)kwantitatieve leverfunctietesten die de reservecapaciteit van het leverparenchym in kaart brengen. Tabel 24-1 geeft een schematisch overzicht van een aantal meer of minder gebruikelijke testen en hun relatieve betekenis. In

Tabel 24-2 Gemodificeerde Child-Turcotte-classificatie volgens Pugh

parameter	score (punten)		
	1	2	3
serumbilirubine (mg/100 ml)	1-2	2-3	>3
albumine (g/l)	>35	28-35	<28
protrombintijd (sec. verlengd)	1-3	4-6	>6
encefalopathiegraad	0	1-2	3-4
ascites	afwezig	gering	matig sterk

classificatie: Child A = 5-6 punten, Child B = 7-9 punten, Child C = 10-15 punten

de praktijk is de volgende benadering goed bruikbaar: plasma-albumine, protrombintijd (PTT), antitrombine-III en/of cholinesterase geven een goede indruk van de eiwitsynthesecapaciteit van de cirrotische lever. Een aminopyrine-ademtest of een cafeïnekларing meet de capaciteit van het cytochroom P₄₅₀-systeem. Een aminopyrine-ademtest van minder dan 2,3% is geassocieerd met een hoge post-operatieve mortaliteit bij levercirrosepatiënten die chirurgie ondergaan, terwijl patiënten met een normale aminopyrine ademtest electieve chirurgie prima doorstaan.

Levercirrose met portale hypertensie

Van oudsher is het operatieve risico van deze patiënten ingeschat met de Child-Turcotte classificatie, waarvan vele modificaties bestaan. Goed bruikbaar is de door Pugh voorgestelde modificatie hiervan, zoals weergegeven in tabel 24-2. Een dergelijke classificatie is uitgebreid onderzocht bij patiënten met bloedende oesofagusvarices, die portosystemische shuntchirurgie ondergingen. In een dergelijke populatie is vastgesteld dat Child B-/Child C-patiënten een onverantwoord risico lopen (meer dan 50% mortaliteit) en dus niet voor een portosystemische shuntoperatie in aanmerking komen. De vraag rijst echter in hoeverre dit ook geldt voor andere operaties, b.v. grote abdominale chirurgie. Uit retrospectief onderzoek is gebleken dat abdominale chirurgie bij patiënten met gedecompenseerde levercirrose slechts met de grootste terughoudendheid dient te worden verricht.

Icterus

Icterus bij de patiënt met een leverziekte is een symptoom van intra- dan wel extrahepatische cholestase. Voor zover de intrahepatische cholestase veroor-

Tabel 24-3 Specifieke risicofactoren bij hepatobiliaire chirurgie van de patiënt met extra-hepatische cholestase

maligniteit	bacteriële infectie
diabetes mellitus	bilirubine >200 µmol/l
levercirrose	malnutritie
nierinsufficiëntie	gewichtsverlies >10%

zaakt wordt door acute hepatitis gelden de overwegingen zoals hierboven vermeld, en voor zover het onderdeel is van een chronisch leverlijden is evaluatie van de reserve-leverfunctiecapaciteit van het grootste belang. De vraag wel of niet te draineren bij patiënten met een mechanische galwegobstructie is niet eenvoudig te beantwoorden. Aangezien cholangitis een belangrijke complicatie van galwegobstructie is en een verhoogd intracellulair bilirubinegehalte toxisch is voor een groot aantal cellulair functies (b.v. oxidatieve fosforylering) is op theoretische gronden een heilzaam effect te verwachten van tijdige opheffing van de cholestase. Wat betreft chirurgie aan de galwegen zelf zijn de risicofactoren onderzocht en nog eens samengevat in tabel 24-3. Teleurstellend is dat pre-operatieve externe (percutane) galdrainage bij de patiënt met extrahepatische galwegobstructie niet leidt tot een significante verbetering van de operatiemortaliteit zodat een dergelijke procedure niet wordt aanbevolen. Of interne drainage (endoprothese) pre-operatief zinvol is, is op dit moment nog een onbeantwoorde vraag.

Anesthesie bij patiënten met een leveraandoening

Inhalatie-anesthetica en de lever

In de literatuur is veel geschreven over de toxische werking van inhalatie-anesthetica. Halothaan wordt voor 20-40% afgebroken in de lever en hierbij kunnen twee routes worden gevolgd: een oxidatieve en een reductieve. De bij de reductieve afbraak ontstane metabolieten en vrije radicalen zijn waarschijnlijk verantwoordelijk voor de milde vorm van de door halothaan ontstane leverschade. Bij de zeldzaam voorkomende fulminant-verlopende vorm zou ook een immunologisch proces een rol spelen.

Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat patiënten met een gecompenseerde leverziekte een groter risico lopen op het ontstaan van halothaan-hepatotoxiciteit dan gezonde patiënten, komen vooral enfluraan en isofluraan in aan-

merking vanwege hun geringe metabolisatiegraad in de lever (resp. 2,4% en <1%). Isofluraan is hierbij het middel van eerste keuze. Leverbeschadiging na enfluraan is slechts in een enkel geval beschreven, doch het bestaan ervan kan niet worden uitgesloten. Hepatotoxiciteit van isofluraan is zeer onwaarschijnlijk.

Over de nieuwere inhalatie-anesthetica sevofluraan en desfluraan bestaat op dit punt nog weinig klinische informatie.

Intraveneuze anesthetica en de lever

Propofol is een kortwerkend inleidingsmiddel, dat tevens in continue toediening bij totale intraveneuze anesthesie gegeven kan worden. Wegens zijn gunstige eigenschappen zoals korte werkingsduur, snelle inleiding en snel herstel, en bovendien weinig bijkomende misselijkheid en braken, is het in populariteit snel gestegen. Propofol wordt voor een belangrijk deel afgebroken in de lever. Voor een deel vindt de klaring plaats door redistributie uit perifere compartimenten, op dezelfde manier als dat gebeurt met thiopental. Farmacokinetische studies hebben tot nu toe bij een eenmalige toediening geen grote verschillen aangetoond bij patiënten met levercirrose. Propofol is ook voor totale intraveneuze anesthesie toegepast bij patiënten met levercirrose. Bij deze groep patiënten was de hersteltijd significant langer dan bij patiënten met een normale leverfunctie.

Barbituraten (thiopental, methohexital) en ketamine worden in de lever gemetaboliseerd en hebben bij een verminderde leverfunctie een verlengde werking. Bij ketamine wordt de werkingsduur in mindere mate bepaald door de afbraak in de lever, omdat er een extreem snelle distributie plaatsvindt.

Spijerrelaxantia bij gestoorde leverfunctie

Het depolariserende spijjerrelaxans succinylcholine (suxamethonium) heeft bij een gestoorde leverfunctie een verlengde werking. Dit berust op een verminderde afbraak door het plasmacholinesterase, dat bij een ernstig gestoorde leverfunctie in verminderde hoeveelheid wordt gesynthetiseerd.

De niet-depolariserende spijjerrelaxantia pancuronium en vecuronium worden voor een belangrijk deel afgebroken in de lever. Bij een patiënt met een leverziekte die geleid heeft tot een veranderd eiwitspectrum, is door een veranderde plasma-eiwitbinding de initieel benodigde dosis hoger, terwijl de totale werkingsduur verlengd is t.g.v. een verminderde eliminatie. Voor vecuronium geldt dat de verlengde werkingsduur vooral bij hoge doseringen wordt gezien.

Het eveneens niet-depolariserende spierrelaxans atracurium wordt op een totaal andere wijze afgebroken. Het valt hoofdzakelijk spontaan uiteen volgens de Hofmann-eliminatie, een niet-enzymatisch proces dat plaatsvindt in het plasma, onafhankelijk van lever en nierfunctie. Een afbraakproduct dat daarbij vrijkomt is laudanosine. In hoge concentraties kan dit toxisch zijn voor het centrale zenuwstelsel. Laudanosine wordt primair gemetaboliseerd in de lever. Hoewel deze afbraak bij levercirrose langzamer verloopt, wordt een toxisch niveau bij standaard-chirurgie van beperkte duur niet bereikt. Naast de Hofmann-eliminatie vindt ook esterhydrolyse plaats. Dit laatste blijkt het belangrijkste te zijn.

Leverdoorbloeding

De leverdoorbloeding is van veel factoren afhankelijk. Niet alleen de anesthesica en de anesthesietechniek spelen een rol, maar ook het circulerende volume, de beademing en het chirurgisch handelen.

Het bijzondere van de lever is zijn dubbele bloedvoorziening. Hoewel afzonderlijke anesthesica een verschillend effect kunnen hebben op de a.hepatica en de v.portae, kan over het algemeen gesteld worden dat alle vormen van anesthesie een vermindering in de leverdoorbloeding veroorzaken. De afname staat in verhouding tot de daling van de systemische bloeddruk. Veranderingen in hartminuutvolume zullen direct hun weerslag hebben op de doorbloeding van de lever. Het handhaven van het circulerende volume is dan ook een belangrijke maatregel om een afname van de leverdoorbloeding te voorkomen of althans te verminderen.

Andere factoren die van betekenis zijn voor de leverdoorbloeding zijn hypocapnie en hypoxemie. Beide veroorzaken een afname, terwijl hypercapnie juist een toename van de doorbloeding van de lever geeft. Ook de beademing, wanneer deze gepaard gaat met hoge drukken, kan de doorbloeding in negatieve zin beïnvloeden. De minste invloed op de leverdoorbloeding wordt bereikt door normocapnisch te beademen en hoge beademingsdrukken te vermijden.

Anesthesietechniek bij een gestoorde leverfunctie

Een aantal leverafwijkingen moet hierbij worden onderscheiden. Zoals al eerder beschreven moet de patiënt met acute hepatitis in principe niet geopereerd worden, tenzij er sprake is van een levensbedreigende situatie. Bij chronische persisterende leverziekte en cirrose, of bij afwijkingen ten gevolge van cholestase, geldt ten aanzien van de anesthesie een aantal algemene overwegingen.

Bij een ernstig gestoorde leverfunctie kan premedicatie beter achterwege gelaten worden. Bestaat er toch behoefte aan sedatie, dan kan een benzodiazepine gegeven worden in geringe hoeveelheden. Het kortwerkende midazolam heeft dan de voorkeur.

Afhankelijk van de ernst van de leverziekte is vaak minder inleidingsmiddel nodig. Dit geldt echter niet bij de alcoholische hepatitis, waar, door enzyminductie, juist een grotere hoeveelheid barbituraat nodig is.

Als inhalatie-anesthetica komen enfluraan en isofluraan in aanmerking, maar isofluraan verdient de voorkeur vanwege de geringe metabolisatiegraad. Als spierrelaxans is atracurium mogelijk het middel van keuze omdat de afbraak waarschijnlijk onafhankelijk is van de lever. Opiaten en andere analgetica zijn voor een belangrijk deel voor hun eliminatie afhankelijk van de lever en zijn vaak ook in belangrijke mate aan eiwitten gebonden. Bij een gestoorde leverfunctie moeten deze dan ook met voorzichtigheid worden gedoseerd. De zieke lever is buitengewoon gevoelig voor hypotensie en hypoxie. De leverdoorbloeding moet zo normaal mogelijk gehouden worden. Tijdens de operatie is het dan ook van extra belang de vochtbalans goed te bewaken en in evenwicht te houden. Uitgebreide hemodynamische bewaking kan nodig zijn bij ingrepen waarbij veel bloedverlies is te verwachten. Het hartminuutvolume moet optimaal gehouden worden, omdat dit de minste veranderingen in leverdoorbloeding tot gevolg heeft. Tijdens beademing dient het koolzuur binnen normale grenzen te worden gehouden. Hoge beademingsdrukken moeten zoveel mogelijk vermeden worden.

Bij icterus bestaat er een grote kans op het ontstaan van post-operatieve nierfunctiestoornissen. Bij alle icterische patiënten is extra aandacht voor de diurese gewenst, zowel per- als post-operatief. Eventueel moet de diurese ondersteund worden met mannitol of furosemide.

Per- en post-operatieve complicaties

Endotoxinemie

Bevorderende factoren voor het ontstaan van endotoxinemie bij patiënten met een leverziekte zijn totale of gedeeltelijke uitval van de Kupffercelfunctie, portosystemische shunting en afgenomen endotoxinenbinding in het darm-lumen door een tekort aan galzouten. Het is dan ook om deze redenen dat patiënten met levercirrose en portale hypertensie en patiënten met geelzucht een verhoogde kans op systemische endotoxinemie hebben. Reductie van dit risico is theoretisch mogelijk m.b.v. partiële darmdecontaminatie en het enteraal toedienen van stoffen die systemische endotoxinemie tegengaan

(galzouten, lactulose, neomycine). Hoewel partiële darmdecontaminatie in sommige centra een gangbare pre-operatieve procedure is, leveren de tot nu toe gerapporteerde onderzoeksresultaten in de praktijk onvoldoende bewijs voor het nut van een dergelijke behandeling.

Stoornissen in hemostase en fibrinolyse

Stollingsproblemen kunnen sterk op de voorgrond staan bij de patiënt met een leverziekte (zie ook hfdst.29). Verstoring van de balans tussen stollingsactivatie en fibrinolyse is op de volgende manieren mogelijk.

- Levercelinsufficiëntie: verminderde aanmaak van een groot aantal stollingsfactoren en antitrombine III, proteïne C en S, plasminogeen en α -2-antiplasmine en verminderde klaring door de lever van geactiveerde stollingsfactoren.

- Vitamine K-deficiëntie t.g.v. ondervoeding en/of malabsorptie bij cholestase.

- Toegenomen verbruik van stollingsfactoren en hun remming door b.v. diffuse intravasale stolling.

- Laag aantal circulerende trombocyten t.g.v. hypersplenisme. Voor correctie van stollings- en hemostaseproblemen wordt verwezen naar hfdst.29.

Nierfunctiestoornissen

Twee aspecten van de relatie tussen een verminderde lever- en nierfunctie zijn van belang bij de peri-operatieve zorg van de patiënt met een leverziekte: het risico op acute nierinsufficiëntie en het hepatorenaal syndroom. Acute nierinsufficiëntie is nog steeds een ernstige complicatie bij de patiënt met icterus en is geassocieerd met een hoge mortaliteit. De prevalentie van nierinsufficiëntie bij ernstige levercirrose is hoog: 50-75%. Een spectrum van afwijkingen kan worden waargenomen, variërend van uitsluitend afgenomen natriurese tot het complete hepatorenale syndroom. Voor verdere details over pathogenese, diagnostiek en behandeling wordt verwezen naar hfdst.56.

Literatuur

- 1 Aranha GV, Greenlee HB. Intraabdominal surgery in patients with advanced cirrhosis. *Arch Surg* 1986;121;275-77.
- 2 Brown BR Jr. Anesthesia in hepatic and biliary tract disease. Philadelphia: Davis, 1988.
- 3 Runyon BA. Surgical procedures are well tolerated by patients with asymptomatic chronic hepatitis. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(5):542-44.