T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU

ASEMPTOMATİK PREOPERATİF TRANSAMİNAZ YÜKSEKLİKLERİNDE POSTOPERATİF PROGNOZ. KONTROLLÜ BİR RETROSPEKTİF ÇALIŞMA

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Özlem KARACA

EDİRNE-2015

TEŞEKKÜR

İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim sırasındaki katkılarından dolayı Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Sibel GÜLDİKEN'e, tez yöneticim Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU'ya, Biyoistatistik ve Tibbi Bilişim Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr.Necdet SÜT 'e, bu süre içerisinde tecrübe ve bilgileri ile yetişmemde emeği geçen tüm hocalarıma ve beraber çalıştığım tüm mesai arkadaşlarıma en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

- **KARACİĞER…** 3
- **PERİOPERATİF KARACİĞER DİSFONKSİYONUNUN NEDENLERİ** 10
- **PERİOPERATİF NEDENLERDEN BAĞIMSIZ POSTOPERATİF KARACİĞER DİSFONKSİYONU NEDENLERİ** 16
- **ASEMPTOMATİK BİYOKİMYASAL BOZUKLUĞU OLAN HASTALARA YAKLAŞIM** 18

GEREÇ VE YÖNTEMLER 20

BULGULAR 22

TARTIŞMA 33

SONUÇLAR 38

ÖZET 39

SUMMARY 41

KAYNAKLAR 43

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

ALP : Alkalen Fosfataz

ALT : Alanin Aminotransferaz

aPTT : Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı

AST : Aspartat Aminotransferaz

GGT : Gama Glutamil Transferaz

GST : Glutathion S-transferaz

ICG : Indocyanine Green

INR : International Normalized Ratio

KC : Karaciğer

LDH : Laktat Dehidrogenaz

MAC : Minimum Alveolar Concentration

N_2O : Azot Protoksit

PTZ : Protrombin Zamanı

ASA : American Society of Anesthesiologists

EMN : Enfeksiyöz mononükleoz

GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer (KC) arteria hepatica ve vena porta vasıtasıyla kalp debisinin %25'ini alan vücuttaki en büyük bezdir (1). Çok sayıda ve farklı enzim içeriği, tipik yapısal özellikleri ve gastrointestinal sistemin venöz kanını alması sebeiyle diğer organlardan daha fazla sayıda fonksiyona sahiptir.

Anesteziye veya doğrudan cerrahiye bağlı KC disfonksiyonuna sıkça rastlanmaktadır. Genel anestezi esnasında kullanılan inhalasyon ajanlarının hepatotoksik metabolitleri hepatite yol açar. Bunun nedeni immün mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmaktadır. Bununla birlikte KC kan akımının azalması sonucu dokuya gönderilen Oksijen (O2) miktarında azalma yaparak KC hasarına neden olmaktadır. Regional anestezi yöntemleri esnasında meydan gelen hipotansiyon, KC e gelen kan miktarında azalmaya sebep olarak hepatik hasara neden olabilmektedir (2). Cerrahi strese yanıt olarak, sempatik sinir sistemi aktivasyonu renin, anjiotensin, aldosteron ve vazopressin salınımına sebep olarak splanknik vazokonstriksiyona yol açar, bu da KC kan akımını azalmaya yol açar. Ayrıca doğrudan iç organların çekilmesi ve ekartasyonunu gerektiren cerrahiler esnasında da KC kan akımı azalabilir (1).

Operasyon esnasında KC açısından riske neden olan verilerin çoğu sirotik hastaların klinik raporlarından elde edilmiştir. Bu veriler ciddi hepatik disfonksiyonu olan hastaların morbidite ve mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterse de, asemptomatik biyokimyasal anormallik veya hafif hepatik disfonksiyon durumunda veriler sınırlıdır (1).

Klinik olarak bulgu elde edilebilen ya da edilemeyen bir KC hastası sınırda bir rezervle idare ederken, iatrojenik nedenlerle ağır fonksiyonel bozukluğa ya da KC yetmezliğine

girebilir. Dolayısıyla KC hastalığı ile ilgili meydana gelebilecek birçok komplikasyonun oluşmaması için anestezi ve cerrahi öncesi alınan bazı önlemler çok faydalı olmaktadır (3).

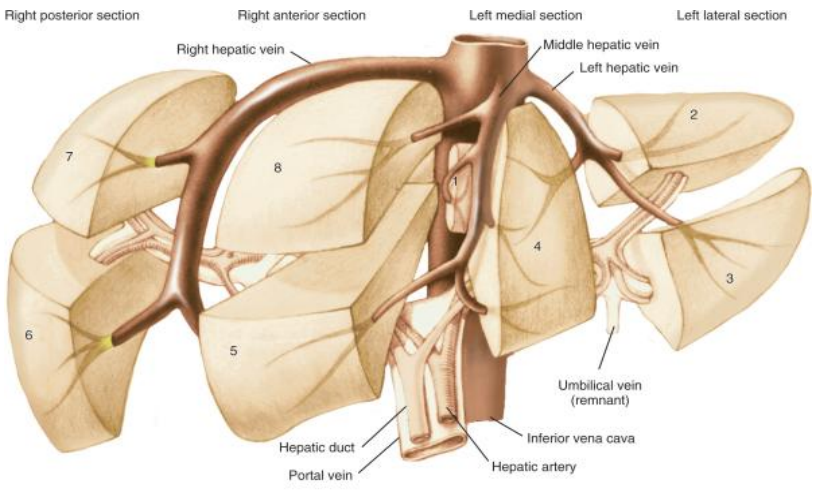
Bu çalışmada cerrahi geçiren ve preoperatif serum aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) değerleri herhangi bir nedenle sınırda (beş katın altında) yüksek bulunan fizik muayenesi normal asemptomatik hastalarda, postoperatif AST ve ALT değerleri başta olmak üzere karaciğer fonksiyonlarının nasıl etkilendiğinin saptanması amaçlanmıştır. Ayrıca, postoperatif AST ve ALT değerleri üzerine, anestezi türü, perioperatif görülen komplikasyonlar ve yandaş hastalıkların etkileri de değerlendirilmiştir.

GENEL BİLGİLER

KARACİĞER

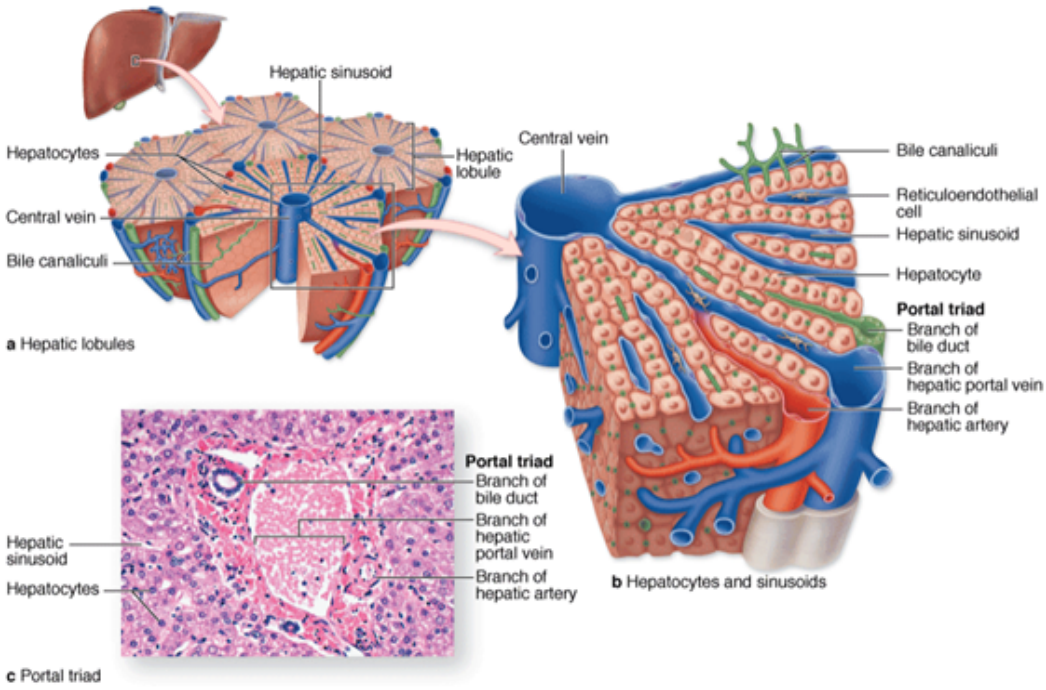
Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer toplam vücut kitlesinin yetişkinde %2'si, yenidoğandaysa %5'ini oluşturur (1). KC, falsiform ligamentle anatomik olarak sağ ve sol loblara ayrılır. Sağ lob daha büyük olmakla birlikte arka yüzeyinde iki küçük ek lobu *(caudate* ve *quadrate)* bulunmaktadır. Fakat cerrahi olarak bakıldığında karaciğer arter ve ven bifurkasyonuna göre sağ ve sol loblara ayrılır. Falsiform ligament sol cerrahi lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Böylece karaciğerin cerrahi anatomisini toplam sekiz segment oluşturur (Şekil 1).



Şekil 1. Karaciğerin cerrahi anatomisi

Karaciğerin lobül denilen ve sayıca 50,000-100,000 arasında değişen anatomik üniteleri vardır. Her lobül santraldeki toplardamarın etrafında silindirik olarak sıralanmış hepatositlerden meydana gelir. Her lobül etrafında da 4-5 portal yol vardır. Portal yollarda hepatik arteriyoller, portal venüller, safra kanalcıkları, lenfatikler ve sinirler vardır (Şekil 2). Lobül dışında asinüs denilen ve fonksiyonel KC ünitesi ortadaki portal yol ve çevresindeki sentrilobüler venleri ile tanımlanır. Portal yola yakın olan hücrelerin (Zon I) oksijenlenme miktarı yüksektir. Sentrilobüler vene yakın olan hücreler (Zon III) ise en az oksijenden yararlanabilen ve zararlı etkenlere en hassas olan bölgedir (4).



Şekil 2. Karaciğerin kanlanması ve lobülleri

Karaciğer arteriyol ve portal venüllerden gelen kan, hücre tabakalarının aralarındaki kapiller fonksiyonu olan sinüzoidal kanallardan geçmektedir. Karaciğer sinüzoidlerinde iki hücre tipi vardır: Endotelyal hücreler ve makrofajlar *(Kupfer* hücreleri). Disse aralığı, sinüzoidal kapiller ile hepatositler arasında bulunmaktadır. Hepatik lobüllerin santral venlerindeki venöz drenaj birleşerek hepatik venleri (sağ, orta ve sol) meydana getirerek vena cava inferiora boşalır. *Caudat* lob farklı yere boşalır. Safra kanalcıkları her plağın içinde hepatositlerin aralarında meydana gelip birleşerek safra kanallarını oluşturur. Lenf sistemi de aynı şekilde disse aralığı ile direkt bağlantılıdır.

Karaciğerin sinirlenmesine bakıldığında sempatik sinirlerin T6-T11'den, parasempatikler sinirlerin ise sağ ve sol vagustan geldiği görülmektedir. Ayrıca, sağ frenik sinirden de lifler alır. Bazı otonom lifler ilk sinapslarını çölyak pleksusta meydana getirirek splanknik sinirler vasıtasıyla KC'e ulaşırlar. Vagal dalları hepatik pleksusu meydana getirir, duyusal afferentlerin çoğu sempatiklerle seyreder (4).

Karaciğerin Kanlanması

Kalp debisinin çeyreğini alan KC'e, 100g doku başına dakikada 100-130ml kan ulaşmaktadır. Hepatik arter KC'e gelen kanın yaklaşık %25'ini sağlarken O_2 ihtiyacının da yarısını sağlar. Karaciğere gelen kanın büyük çoğunluğunu sağlayan portal ven ise O_2 ihtiyacının ancak yarısını sağlayabilmektedir. Çünkü portal ven gastrointestinal sistem venöz drenajını sağlayıp, parsiyel olarak deoksijenize olarak sindirim sisteminden absorbe ettiği besin ve diğer bileşenlerden zengin kanı taşır (1).

Karaciğer kan akımının regülasyonunda hem intrinsik hem de ekstrinsik mekanizmalar yer alır(1, 5).

İntrinsik Regülasyon: Karaciğere gelen kan portal sistemin doğrudan düzenleme sistemi olmadığı için genellikle hepatik arteriyel tonusun modüle edilmesi ile düzenlenir. Bu mekanizmalardan en önemlisi olan "hepatik arter tampon cevabı" portal venöz kan akımı değişikliğinde hepatik arteriyel akımında değişikliklerin meydana gelmesidir (5). Portal venöz sistemde akımın iki katına çıkması arteriyel akımda azalmaya neden olurken bunun aksine superior mezenterik artere klemp konması veya porta-kaval şant gibi akımın azaldığı durumlarda arteriyel kan akımını iki katına çıkarabilir. Portal venöz sistemdeki akımın yarıya düşmesi, hepatik arter tampon cevabın tam çalışması ile kan akımını tam olarak karşılamamasına rağmen O_2 ihtiyacını karşılar. Çünkü hepatik arter KC kan ihtiyacının %25'ini O_2'nin ise yarısını karşılar. Hepatik arter kan akımının iki katına çıkması ile KC kan ihtiyacının yarısı karşılanırken, O2 ihtiyacının hepsi karşılanır. Hepatik arter tampon cevapta aracılık eden mediatörün potent bir vazodilatör olan adenozin olduğu belirtilmektedir. Adenozin terminal hepatik arter ve portal venden O_2'den bağımsız olarak devamlı salıverilir (1).

Hepatik otoregülasyon*:* Hepatik arteriyel akım aynı zamanda otoregülasyonla da ayarlanmaktadır (sabit basınç, değişken akım). Sistemik ve portal kanın metabolik içeriğindeki değişiklikler hepatik kan akımını değiştirmektedir. Düşük pH ve parsiyel oksijen basıncı veya artmış parsiyel karbondioksit basıncı ile hepatik kan akımı artar (5).

Ekstrinsik Regülasyon:

Nöral Kontrol: Vagus, splanknik ve frenik sinir dalları kan damarları ve safra kesesi ile ilişkilidir. Bu sempatik ve parasempatik sinirler arasındaki pleksus ile terminal arteriyol ve venüllerde son bulur. Sempatik sinir sistemi uyarıldığında KC'e gelen kan miktarı azalır(6).

Hepatik arterde α_1 adrenerjik vazokonstriktör reseptör ile D_1 ve β_1 vazodilatör reseptörler bulunur. Portal vende ise α_1 adrenerjik ve dopaminerjik (D_1) reseptör bulunur. β adrenerjik stimülasyon hepatik arteri vazodilate ederken, β blokörler kan akımını ve portal basıncı düşürürler (4).

Hümoral faktörler: Gastrin, glukagon, sekretin, anjiotensin II, vazopressin ile katekolaminler gibi birçok hormonun KC kan akımı üzerine etkisi vardır (1, 4).

Karaciğerin Fizyolojik Fonksiyonları

Kan rezervuarı: Karaciğer her 100g doku başına 25-30 ml kan içerir ve tüm vücuttaki kan miktarını %10-15'ini içerir. Otonomik innervasyon ve sistemik dolaşımdan alınan nörohumoral mesaj ile bu depo edilen volüm gerektiğinde devreye girer. Sempatik sistemin fazla uyarılması durumunda (ağrı, hipoksi, hiperkarbi v.b.) hepatik kan akımındaki azalmada KC kan volümünün %80'i (400-500 ml) saniyeler içinde devreye girer. Anestezikler sempatik sinir sisteminde baskılama yaparak bu rezervuar fonksiyonda bozukluğa yol açabilir. Ani intravasküler volüm kayıplarında hızlı replasman yapılmazsa dolaşımsal dekompenzasyon meydana gelebilir (1).

Koagülasyonun regülasyonu: Karaciğer pıhtılaşma fonksiyonunda önemli bir yere sahiptir. Neredeyse tüm koagülasyon faktörleri (Faktör VIII, vWF ve Faktör IV hariç) KC'de sentezlenir. K vitamininin absorbsiyonu safra tuzları sayesinde olur. Ayrıca KC trombopoetinin sentezinin regülasyonuyla da trombosit yapımını kontrol eder. Aynı zamanda fibrinolizinler ile doku plazminojen aktivatörlerinin klirensinin KC'de bulunmasıyla da fibrinolitik sistemin kontrolünde de rol oynar (1).

Endokrin fonksiyonu: Anjiyotensin, insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I), trombopoetin sentezinde rol oynar. Yine insülin, tiroksin ve östrojenin transport ve metabolizmaları için de önemlidir (1).

Bilirubin atılımı: Hemoglobin metabolizmasının son ürünü bilirubindir. Retiküloendotelyal sistemde (RES), Hem halkasının, miyoglobinin ve sitokrom enzimlerinin parçalanmasıyla meydana gelir. Hem oksijenaz enzimi tarafından parçalanan hemoglobin CO_2, Demir (Fe) ve biliverdine parçalanır. Biliverdin redüktaz sayesinde bilirubine dönüşür. Bilirubinin konjügasyonu (glukronide bağlanır) KC'de oluşur (4).

Safra asitleri ve yağ emilimi: Hepatositler aracılığıyla kolesterolden sentezlenen safra asitleri, safranın suda erimeyen kısmını emülsiyon durumuna getirerek, barsakta yağların emilimini sağlar.

Karaciğerin metabolik fonksiyonları: Karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmasında KC en önemli role sahiptir (1).

İlaç metabolizması: Birçok madde ve ilacın biyotransformasyonu KC'de meydana gelir. Son ürünler ya inaktiftir ya da suda eriyen safra veya idrarla atılmaya hazır maddelerdir. Hepatik biyotransformasyon iki çeşittir (4):

Faz I reaksiyonlar**:** Reaktif kimyasal gruplar oksidaz veya sitokrom P-450 enzim sisteminin etkileri ile oksidasyon, redüksiyon, deaminasyon, sülfohidrasyon, dealkilasyon veya metilasyon metodlarıyla değişime uğrar. Barbitüratlar, bezodiyazepinler Faz I reaksiyonları ile inaktif olur (4).

Faz II reaksiyonlar: Lipofilik bileşikler ve bunların Faz I ürünlerini konjüge etme amaçlıdır. Faz II reaksiyonlar ile egzojen ve endojen madde veya metabolitinin glukronik asit, sülfirik asit, asetik asit yada glukoz gibi bir ko-substratla konjügasyonu sağlanır. Bunun sonunda daha hidrofilik ürünler oluşur ve safra veya idrarla kolaylıkla itrah edilir. Biyotransformasyonda amaç detoksifikasyondur (7). Bazı enzim sistemleri (sitokrom P-450 gibi) belirli maddeler (etanol, barbitürat, ketamin, benzodiazepinler) tarafından indüklenir. Böylece bazı ilaçlara direnç gelişir. Simetidin ve kloramfenikol gibi bazı maddeler ise bu enzimleri baskılıyarak diğer ilaçların etkinliklerini düşürürler.

Bazı ilaçların (lidokain, morfin, verapamil, labetalol, propronolol) metabolizmasında hepatik kan akımı önemlidir. Bunların klirensi KC'in fonksiyonundan çok, kan akımı ile ilgilidir (4).

Karaciğer Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Klinik değerlendirme: Detaylı bir anamnez (alkol, ilaç öyküsü v.b.), dikkatli bir fizik muayene (sarılık, asit, spider anjio v.b.) esas teşkil eder.

Laboratuvar testleri:

Aminotransferazlar: İntraselüller enzimler olan serum aspartat aminotransferaz (AST-SGOT) ve alanin aminotransferaz (ALT-SGPT) düzeyleri KC hasarın neredeyse tüm tiplerinde yükselebilir. 3 kattan daha az olan yükselmeler genelde KC yağlanması yada kronik viral hepatitler sonucu oluşur. Büyük miktardaki (3-20 kat) artışlar akut hepatit veya kronik hepatitin akut alevlenmelerinde tespit edilir. 20 kat ve üzerindeki artışlar ise masif hepatoselüler nekrozu gösterir. Bu da genellikle ilaç veya diğer kimyasallar nedeniyle toksik reaksiyon, sirkülatuar şok veya ciddi viral hepatitte meydana gelir (1, 6)

Aspartat aminotransferaz ve ALT ağır hepatosit yıkımın olduğu ağır KC hastalığında normal saptanabilir. Çünkü enzim salgılayacak hücre kalmamıştır. AST ve ALT, KC dışında kalp, iskelet, böbrek ve beyinde de bulunmaktadır. Fakat ALT KC için daha spesifiktir (6).

Laktat dehidrogenaz (LDH): Belirgin LDH artışı hepatoselüler nekroz, şok veya hemoliz ile birliktelik gösteren KC hastalığında da saptanabilir. Ayrıca LDH, KC hastalığı dışında bir çok hastalıkta da yükseldiğinden KC için tanısal değeri azdır.

Gama glutamil transferaz (GGT): İlaçlara bağlı KC hasarında hassas ve spesifik bir testtir. Hepatik hasardan hemen sonra hızlıca sirkülasyona girer ve plazma yarılanma zamanı kısadır (70-90 dk). Plazma GGT görüntülenmesi hasarın başlama zamanı hakkında fikir verebilir. Aminotransferazların periportal bölgede (Zon I) lokalize olmasına rağmen GGT daha çok sentrilobüler hepatositlere (Zon III) lokalizedir. Sentrilobüler hepatositlerin sirkülatuar olaylar ile ilaçların toksik metabolitlerinden daha fazla etkilenmesinden dolayı GGT artışı aminotransferazlardan daha fazladır (1)

Alkalen fosfataz (AP): Bilier sistemi değerlendirmede çok hassas olmasına rağmen hepatobiliyer sisteme özgül değildir. Kemik, plasenta, böbrek, barsak, lökosit ve KC'den de

salınır. Gebelikte yaklaşık iki katına çıkar. Sıklıkla kolestatik hastalıklarda yükselir. Fulminan hepatik yetmezlikte serum AP/bilirubin oranının düşmesi kötü prognozu gösterir (1, 6).

5 'Nükleotidaz (5 'NT): Yüksek olması hepatobiliyer hasar için oldukça özgüldür. Plazma membranlarından salınması için safra tuzlarının deterjan etkisine ihtiyaç duyduğundan beyin, barsaklar, kalp, damar, pankreasta da bulunmasına rağmen sadece KC'den dolaşıma salınabilir. Dolayısıyla AP ile birlikte yükselmeleri hepatobiliyer sistem hastalığı değerlendirmede daha üstündür (1).

Bilirubinler: Serum bilirubin düzeyleri hepatobiliyer hastalığın orijinini saptamada etkilidir. Hiperbilirubineminin bir çok sebebi mevcuttur. Serum indirekt bilirubin düzeyi 1-4 mg/dl ise bilirubin metabolizma hastalığı, aşırı yapım, hepatositlerden transport yetmezliği ve hepatositlerde konjügasyonda bir sorun olabilir. Karaciğer fonksiyonları normal iken serum indirekt bilirubin düzeyi 5 mg/dl'nin üzerinde ise ciddi hemoliz düşündürür. İntrahepatik yada kolestatik hastalıklarda konjüge bilirubin artar. Bilier yol tam tıkansa bile eğer KBY yoksa konjüge bilirubin nadiren 35 mg/dl'nin üstüne çıkar (1).

Koagülasyon fonksiyonları ve albümin: Hastanın klinik durumunun değerlendirilmesinde testlerin doğru olarak yorumlanması önemlidir. Mesela plazma albümin düzeyinin düşük olması anormal KC fonksiyonlarını düşündürse de kötü beslenme koşulları, hormonal dengesizlik, nefropati, osmotik dengenin bozulması gibi sebepler de ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Pıhtılaşma testleri protrombin zamanı (PT), *international normalized ratio* (INR), tromboelastograf önemli hepatik disfonksiyon için belirleyici olabilir (1).

Hepatik kan akımı ve metabolik kapasitenin ölçümü: Bazı anestezik ilaçların KC kan akımı üzerine etkisini araştırmak için genellikle *indcyanine green* (ICG) kullanılır. Bu plazma proteinlerine bağlanan bir çeşit vücuda zarar vermeyen boyadır.

Karaciğer biyopsisi: Karaciğer hasarının natürünü gösterdiği için oldukça önemlidir (nekroz, inflamasyon, steatoz, fibrozis).

PERİOPERATİF KARACİĞER DİSFONKSİYONUNUN NEDENLERİ

Anesteziklerin Karaciğere Etkisi

Tüm anestezik ilaçlar hepatik kan akımını %30-50 düşürmesi sebebiyle hepatik fonksiyonları daha da kötüleştirebilir. Hepatik kan akımındaki düşüş ameliyatın ilk yarım saatinde en belirgin safhadadır. Fakat sağlıklı insanlarda hipoperfüzyonun ameliyatın ileri saatlerinde normale döndüğünü görülmüştür. Bu sebeple hepatotoksisitede başlangıç hipoperfüzyonu veya reperfüzyonun etkisinin olduğu düşünülmüştür. Hiperkarbi, splanknik damar ağının sempatik uyarımına sebep olarak portal kan akımını azaltan diğer bir nedendir. Dolayısıyla da pCO2 normalin alt sınırında tutmak gerekir (35-40 mmHg). Karın cerrahilerinde, ekstrabdominal cerrahilere oranla hepatik kan akımı daha çok azalır. Buna sebep olarak abdominal visseranın gerilimine bağlı olarak refleks sistemik hipotansiyonun gelişmesi gösterilir. İzofloran ve sevofloran da vazodilatör etki çok azdır. Hatta bu ajanlarda hepatik arteriyel kan akımı daha da fazlalaşabilir. İzofloran, desfloran, sevofloran' ın hepatik metabolizması(%0.2), halotan (%20) ve enflorana (%2-4) göre daha düşüktür. Artmış sempatik tonus sebebiyle splanknik vasküler direnç yükselir. Dolayısıyla karaciğer kanlanması daha da azalır. Sağlıklı insanlarda genel anesteziye bağlı transient hafif transaminaz yükselmeleri olur. Fakat anestezik ilaçların bu etkisi sirotik karaciğer ve portal hipertansiyonda artar (8, 9).

Cerrahinin Karaciğere Etkisi

Sağlıklı bireylerde minör cerrahiler sonrası KC disfonksiyonu görülmemektedir. Ciddi hepatik disfonksiyonlu hastalar bile hepatik komplikasyon olmaksızın minör cerrahileri iyi tolere edebilmektedir (1).

Majör cerrahiler (özellikle laparotomi) hepatik disfonksiyon ya da hepatik hasarla genellikle ilişkilidir. Sağlıklı bireylerde büyük ameliyatı mütakip hepatik disfonksiyon nadiren ciddi sorunlara sebep olur. Büyük operasyonlara giren ciddi KC hastaları yüksek morbidite ve mortalite riskine sahiptir (10, 11).

Cerrahi strese sonucu sempatik sinir sistemi aktive olur, renin-anjiotensin- aldesteron ve vazopressin salıverilir. Bu nörohumoral cevabın her biri splanknik dolaşımı sıkıntıya sokar. Ayrıca laparotominin kendisi iç organların traksiyonu ve manipülasyonuyla da kan akımını azaltabilir. Anestezik ilaçlar laparotominin KC üzerine yaptığı hasarı artırabilir. Çünkü, bunlardan bazıları (halotan ve enfluran) hepatik kan akımı ve O2 sunumunda diğerlerinden (izofluran ve sevofluran) çok daha büyük oranda azalmalara yol açar (1).

Laparoskopik cerrahi sırasında oluşturulan pnömoperitonyum, hepatik portal kan akımını azaltarak postoperatif transaminazlarda artışa neden olabilmektedir (12, 13).

Perioperatif Karaciğer Disfonksiyonunun Diğer Nedenleri

Düşük arteriyel O_2 hacmi, hipotansiyon ve şok: Karaciğer hipoksiye karşı çok hassastır. Bir araştırmada kandaki O_2 hacmi 9ml/dl'nin altına düşen kronik AC hastalarının hepsinde miyokardial ve serebral hasara uğramadan KC hasarı gelişmiştir. Perioperatif hepatik fonksiyon üzerine O_2 yokluğunun zararlı etkileri anestezi tekniğinden bağımsız olarak oluşabilmektedir (1).

Pasif konjesyonu olan konjestif kalp hastalarında karaciğer hasarı minimaldir ve prognoz özellikle altta yatan kalp hastalığı ve sistemik hasarın ağırlığıyla ilişkilidir. Ancak beraberinde hipotansiyon varsa iskemik hepatite benzer bir tablo meydana gelebilmektedir. Hastalarda sarılık, sistemik semptomlar ve serum transaminazlarında büyük artışlar oluşabilir. KC biyopsisi az miktarda veya inflamatuvar tepkisi olmayan sentrilobüler nekrozisi gösterir (1)

Karaciğer hastalarında kardiak debi artmış ve periferal vasküler direnç azalmıştır. Özellikle derin sarılığı olan bireylerde kardiyak komplikasyonlar özellikle postoperatif şok gelişimine yatkınlık sözkonusudur. Deney hayvanlarında koledokokaval anastomoz sonrası belirgin kardiyodepresyon gelişimi görülmüştür. Belirgin ikteri olan veya asiti olan bireylerde postop renal yetmezlik gelişimi riski artmıştır.(8)

Sepsis ve splanknik iskemi: Koyunlarda, *E. Coli* endotoksini ile 24 saatlik infüzyonu, insan septisemisine benzer bir klinik oluşturulabilmiştir. Bu durumda ilk görülen vasküler anormallik geçici pulmoner arteriyel vazokonstrüksiyondur. Daha sonra çölyak trunkus, süperior mezenterik arter ve portal ven akımındaki azalma takip eder. Hepatik arter kan akımı bifazik bir tepki gösterir. Kan akımında ani ve geçici bir azalmayı, belirgin ve devamlı artış izler. Bu erken tepkiler sistemik hemodinamiklerle ilişkisiz olarak meydana gelir. Bu durum bakteriyel endotoksin yükünü sindirmek ve artmış fagositozu desteklemek için hepatik O_2 ihtiyacındaki artışın sonucu olabilir (14).

Endotoksinin domuzlarda hepatik arter tampon tepkisi ve otoregülasyonu bozduğu saptanmıştır (15). Burada kalp debisindeki düşüşle birlikte portal kan akımında da azalma meydana gelir. Fakat hepatik arter kan akımında beklenen artış olmaz. Tampon cevaptaki bu bozulmada endotelyal nitrik oksit (NO) yapımının infibe edilmesinin sorumlu olabileceği düşünülmektedir (16).

Postoperatif gelişen hepatik yetmezlikte 1/3 olguda bakteriyel sepsis (hücresel immünitede bozulmaya bağlı) görülür. Parankimal karaciğer hastalığı olan hastalarda postoperatif gelişen enfeksiyonlar önemli bir mortalite nedenidir. Batın cerrahisi sonrası gelişen postoperatif sepsiste, intraabdominal apseler ayırıcı tanıda düşünülmelidir (17, 18).

Transfüzyon ve hemoliz: Büyük cerrahi hematomun absorbsiyonu ve eritrosit transfüzyonu postoperatif sarılığa sıklıkla sebep olur. Transfüze edilen eritrositin yaklaşık %10'u ilk 24 saatte hemolize olmaktadır. Normal KC bu hemolize bağlı bilirubini vücuttan atabilsede ciddi hemoliz hiperbilirubinemiye neden olabilmektedir. Aşırı bilirubin yapımı ağır hemolitik hastalıklar hemoglobinopatiler (orak hücreli anemi), eritrosit metabolizma hastalıkları (G6PD eksikliği) ve protez kardiyak kapak varlığında görülebilir (1).

PERİOPERATİF NEDENLERDEN BAĞIMSIZ POSTOPERATİF KARACİĞER DİSFONKSİYONU NEDENLERİ

İlaçlara Bağlı Hepatotoksisite

Tedavi amacıyla kullanılan ajanların yaklaşık olarak 500- 1000'i KC de toksisiteye yol açmaktadır. Bu toksisite doğrudan hücre hasarından kaynaklanabildiği gibi kolestaz veya steatoz şeklinde de belirti verebilir. İlaçların neden olduğu KC disfonksiyonunun bir çok şekli selimdir ve sadece KC kan testlerinde transient değişikliklere neden olur. Hepatoselüler zarar ile sentrilobüler nekroza yol açtığı bilinen ilaçlar asetaminofen, izoniazid ve metildopadır. Diğer sitotoksik ilaçlar oksifeniasetin, rifampin, papaverin, fenitoin, indometazin, monoaminoksidaz inhibitörleri, amiltriptilindir (1).

İlaçların farmakokinetik özellikleri, büyük oranda ilk geçiş hepatik eliminasyonuyla ilişkilidir. Dolayısıyla ilk geçiş eliminasyonu yüksek olan ilaçlar (lidokain, meperidin, morfin gibi) hepatik kan akımının azalmasından en çok etkilenen ajanlar olacaktır. Portosistemik şantlar nedeniyle oral alınan ilaçların artmış biyoyararlanımı ve bu ilaçların uzamış yarı ömürleri nedeniyle, bu ilaçların dozları yarı yarıya azaltılmalıdır. Morfin ve meperidinin, portosistemik şantlar nedeniyle biyoyararlanımı artar. Fentanil ve Sufentanil etki süresi sirotiklerde değişmeyen ve tercih edilen opioidanaljeziklerdir (9, 17).

Kolestaza neden olanlara klopromazin, fenilbutazon, androjenik ve anabolik steroidler örnek verilebilir.

Bazı ajanlar hepatik mikrozomal enzimleri stimüle ederek diğer ilaçların toksisite potansiyelini artırabilir. Örneğin fenobarbital, kemoterapötikler (metotreksat) ve antibiyotiklerin de (tetrasiklin) aralarında bulunduğu bir çok ilacın toksisitesini artırmaktadır(1).

Etanol ciddi bir hepatotoksik ajandır. Alkolik steatoz operasyonu erteletmese de akut alkolik hepatitten kaynaklanan ölüm oranı önemli düzeydedir. Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar göstermiştir ki alkol alımı halotan anestezisinden sonra gelişen sentrilobüler nekrozis ihtimalini artırmaktadır. Bu etanolün hepatik hipoksiyi artırmasıyla ilişkili olabilir (1).

Asemptomatik Hastalıklar

Operasyon sonrası KC disfonksiyonu, anestezi veya cerrahi işlemden kaynaklanabildiği gibi bazen de perioperatif faktörlerle ilişkili değildir. Bu durum perioperatif olarak gözden kaçmış, önceden var olan KC disfonksiyonundan meydana gelir. Schemel'e (19) göre ASA I, ameliyata uygun bir nüfusta akut ve asemptomatik KC hastalığının bulunma oranı yaklaşık % 0.25'tir. Bir yıllık sürede ameliyat için gün verilen ASA I, 7620 hastadan 11'inde (yaklaşık 700'de 1) AST, ALT ve LDH'da artışlar saptanmış, planlanan ameliyatlar ertelenmiştir. Söz konusu 11 hastanın EMN, viral hepatit, siroz veya alkolik hepatiti olduğu tespit edilmiştir.

Konjenital Hastalıklar

Sarılığın sık nedenlerinden biri selim metabolik bir hastalık olan Gilbert Sendromudur. Genellikle asemptomiktir. Stres, ateş, infeksiyon v.s. gibi durumlarda belirti verebilir. İndirekt bilirubin artışı ile beraberdir. Daha az görülen bir hastalık olan Crigler-Najjar Sendromu yine indirekt bilirubin artışı ile birliktelik gösterir. Cerrahi veya anesteziye bağlı problemler minimaldir (1).

ASEMPTOMATİK BİYOKİMYASAL BOZUKLUĞU OLAN HASTALARA YAKLAŞIM

Hastanın geçirdiği hastalıklara ilişkin dikkatli bir anamnez ve fizik muayene hepatik disfonksiyonu bulunan hastaların teşhisi için genellikle yeterlidir. Perioperatif klinik olarak hepatik hastalığı olmayan vakaların KC kan testlerinde bir ya da daha fazla anormal sonuç

görüldüğü zaman klinisyenler bir ikilem yaşarlar. Testlerin tekrarı yada ameliyatın ertelenmesi düşünülebilir. Bu muhafazakar yaklaşım hastanın akut bir hastalığın erken evrelerinde olup olmadığını garantilemek içindir. Karaciğer hastalığı bulunan vakalar için ameliyat sırasındaki riskleri tespit etmek genellikle mümkün olmamakla beraber morbidite ve mortalite 3 ana faktöre bağlı gibi görünmektedir:

1- Operasyon türü,

2- Altta yatan hepatik hastalığın varlığı ve ciddiyeti,

3- Hepatik disfonksiyonun derecesi,

Operasyon esnasıdaki riske ilişkin verilerin çoğu retrospektif araştırmalardan yada sirotik hastaların klinik raporlarından tespit edilmiştir. Bu veriler ağır hepatik disfonksiyonu olan hastaların majör operasyonlarda morbidite ve mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterir. Fakat belirtisiz biyokimyasal anormalliği olanlarda veya hafif hepatik disfonksiyon durumunda veriler sınırlıdır (1).

Asemptomatik enzim yüksekliği olduğu düşünülen olgularda, son dönemde alkol tüketimi ve ilaç maruziyeti sorgulanmalı, hepatit serolojisi, protrombin zamanı bakılmalıdır. Fizik incelemede kronik karaciğere ait bulguların olmadığı transaminaz yüksekliğinde enzim yüksekliğinin nedeni %63 yağlı karaciğerdir.Altı aydır süren ve noninvaziv yötemlerle tanımlanamayan enzim yüksekliğinde preoperatif karaciğer biyopsisi önerilir (17, 20, 21).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma fakülte etik kurulu izni (TÜTF-BAEK 2014/172) (Ek-1) alındıktan sonra Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tarafından yapıldı. 2006-2014 yılları arasında göğüs cerrahisi, genel cerrahi, ortopedi kliniklerince operasyona alınan ve preoperatif AST ve/veya ALT değerleri normal değerlerinden yüksek olan toplam 475 hastanın bilgilerine retrospektif olarak dosyaları incelenerek ulaşıldı. Fizik muayenesi normal, bilirubin ve protrombin zamanı normal, bilinen karaciğer hastalığı olmayan hastalar çalışmaya alındı. ALT hastanemiz referans üst sınırı olan 55U/L üzeri ve en yüksek 5 katı olan 275 U/L arası, AST referans değeri 34 U/L ve 5 katı olan 170 U/L arasındaki değerler kaydedildi. Tarif edilen koşullara uyan 66 hasta değerlendirmeye alındı.

Hastaların demografik bilgileri (cinsiyet, yaş) kaydedildi. Hastalar ameliyatın türüne göre, batına yönelik, toraks ve diğer (ortopedik girişimler,fornier gangreni gibi geniş rezeksiyonlar) şeklinde gruplandırıldı. Çalışmaya sadece genel anestezi alan hastalar dahil edildi. Hastanın aile öyküsü, eşlik eden hastalıkları, alkol alışkanlığı, kullandığı ilaçlar,kan transfüzyonu alıp almadığı, operasyon öyküsü kaydedildi.

Hastaların, hepatit markır pozitifliği ve AST, ALT yüksekliğinin muhtemel nedeni (tıkanma sarılığı, karaciğer metastazı ve viral) kaydedildi. Perioperatif dönemdeki (ameliyat öncesi son 7 gün) ALT, AST, LDH, ALP, GGT, bilirubin, albümin, PTZ değerleri kaydedildi.

Perioperatif kullanılan anestezik ilaçlar kaydedildi. Ameliyat sırasında görülen komplikasyonlar hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, bradikardi ve solunumsal (apne, hipoksemi) olarak gruplandı. Postoperatif ALT, AST, LDH, ALP, GGT, bilirubin, albümin, PTZ değerleri kaydedildi. Postoperatif uzun dönemde (1 aydan sonraki) AST, ALT değerlerine

bakıldı.

Preoperatif, postoperatif 1.gün, postoperatif 2. gün, postoperatif 3.gün, posoperatif 4. gün, postoperatif 1.ay AST ve ALT değerlerine; diyabet, cerrahi türleri ve kan tarnsfüzyonlarının etkileri araştırıldı.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Verilerin değerlendirilmesinde Windows için yazılmış SPSS 11.0 programı kullanıldı. Tüm veriler ortalama ± standart sapma veya sayı (%) olarak verildi. Preoperatif ve postoperatif niceliksel değerlerin karşılaştırılmasından dağılım özellikleri de dikkate alınarak Paired t testi ve Wilcoxon işaret testi kullanıldı. Kategorik veriler Mc-Nemar Ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Kruskal Wallis testi kategorilerin karşılaştırılması sırasında kullanıldı. Ortalamaların karşılaştırmasında $p<0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hastalar kendi kendinin kontrolü olarak değerlendirildi (Kendi kendine kontrollü çalışma).

BULGULAR

Çalışmamızda 2006-2014 yılları arasında göğüs cerrahisi,genel cerrahi, ortopedi kliniklerince operasyona alınan ve preoperatif AST ve/veya ALT değerleri normal değerlerinden yüksek olan 4680 hastanın olduğu otomasyon birimimizce tespit edildi.Ancak toplam 475 hastanın bilgilerine retrospektif olarak sistemdeki epikrizleri ve dosyaları incelenerek ulaşıldı 22'i kadın 44 'i erkek toplam 66 adet fizik muayenesi normal, bilirubin ve protrombin zamanı normal, bilinen karaciğer hastalığı olmayan hasta dahil edildi.Hastaların demografik özelliklerine bakıldığında yaş ortalaması 55,5±18 (18-85 yıl) olarak tespit edildi.Hastaların 4'ünün ailesinde herhangi bir hastalık öyküsüne rastlanmadı.Alkol alan 2 kişi ,diyabetes mellitus olan 7 kişi ,hipertansiyon olan 17 hasta ,hiperlipidemisi olan 4 kişi saptandı.

Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıklar, aile hikayesi ve alkol alanlar aşağıda görülmektedir (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, ek hastalıklar, aile hikayesi ve alkol alanlar

Yaş	55,5±18 (18-85 yıl)
Cins E/K	44/22 (%66,7/33,3)
Aile öyküsü	4 (%6,1)
Alkol	2 (%3)
Diyabetes mellitus	7 (%10,6)
Hipertansiyon	17 (%25,8)
Hiperlipidemi	4 (%6,1)

*Veriler, ortalama ± standart sapması veya dağılımı (minimum-maksimum) veya n (%)

Hastaların ameliyat öncesi dönemde ilaç kullanım durumlarına bakıldığında antilipid ilaç kullanan 4 kişi, antihipertansif kullanan 11 kişi, antidiyabetik kullanan 3 kişi saptandı. Geçirilmiş hepatobiliyer cerrahi hikayesi olan 2 kişi vardı. Kan transfüzyon durumlarına bakıldığında 32 hastanın transfüzton ihtiyacı olmamış,16 hastaya operasyon esnasında transfüzyon yapılmış,18 hastaya da operasyon sonrası dönemde kan transfüzyonu yapılmış.

Hastaların ameliyat öncesi dönemde ilaç kullanımı, cerrahi hikayeleri ve kan transfüzyon durumları Tablo 2'de görülmektedir.

Tablo 2. Ameliyat öncesi dönemde ilaç kullanımı, cerrahi hikayeleri ve kan transfüzyon durumları

Antilipid	4 (%6,1)
Anti hipertansif	11 (%16,7)
Antidiyabetik	3 (%4,5)
Hepatobiliyer cerrahi hikayesi	2(%3)
Kan transfüzyonu	
Transfüzyon yapılmayan	32 (%48,5)
Operasyon sırasında transfüzyon yapılan	16(%24,2)
Postoperatif transfüzyon yapılan	18 (%27,3)

Veriler, n (%)

Çalışmamıza aldığımız hastaların serolojik değerlendirmesi yapıldığında 60 hastanın hepatiti serolojisinin negatif ,6 hastanın HBV pozitif olduğu tespit edildi.49 hastanın USG,Tomografi veya MR görüntüleme yöntemlerinden herhangi birinin olduğu ,17 hastada görüntüleme yapılmadı tespit edildi. 5 hastanın enzim yüksekliği tıkanmaya bağlı olduğu anlaşldı.

Hastaların seroloji, görüntüleme durumları ve enzim yüksekliğinin bilinen nedenleri Tablo 3'de görülmektedir.

Tablo 3. Seroloji ,görüntüleme durumları ve enzim yüksekliğinin bilinen nedenleri

Seroloji	
Negatif olan	60(%90,9)
HBV pozitif	6(%9,1)
Görüntüleme	
Ultrasonografi, Tomografi veya Manyetik Rezonans	49(%74,2)
Görüntüleme yapılmayan	17(%25,8)
Enzim yüksekliğinin bilinen nedenleri	
Bilinmiyor	61(%92,4)
Tıkanmaya bağlı	5(%7,6)

Veriler, n (%)

Çalışmamıza batına yönelik cerrahi operasyon geçiren 30 hasta, toraksa yönelik cerrahi operasyon geçiren 5 hasta ,ortopedik girişim,fornier gangreni gibi operasyonlar geçiren 30 hasta dahil edildi.Bu hastalarda 55 inin peroperatif komplikasyon bilgisine ulaşılamadı.2 hastada operasyon esnasında hipertansiyon,5 hastada hipotansiyon saptandı.

Hastaların cerrahi türleri ve perioperatif komplikasyonları Tablo 4'de görülmektedir.

Tablo 4. Cerrahi türleri ve perioperatif komplikasyonlar

Cerrahi türleri	
Batına yönelik cerrahi operasyonlar	30(%45,5)
Toraksa yönelik cerrahi operasyonlar	5(%7,6)
Diğer (ortopedik girişimler, fornier gangreni vs)	30(%45,5)
Peroperatif komplikasyonlar	
Komplikasyon yaşanmayan	4(%6,1)
Hipotansiyon	5(%7,6)
Hipertansiyon	2 (%3)
Komplikasyon bilgisine ulaşılamayan	55(%83,3)

Veriler, n (%)

Hastaların operasyon sırasında kullanılan anestezik ilaçları aşağıda görülmektedir (Tablo 5).

Tablo 5. Operasyon sırasında kullanılan anestezik ilaçlar

Propofol	40(%60,6)
Kürar	40(%60,6)
Fentanyl	35(%53)
N_2O	14(%21,2)
Pentotal	3(%4,5)
Desfluran	4(%6,1)
Sevofluran	10(%15,2)

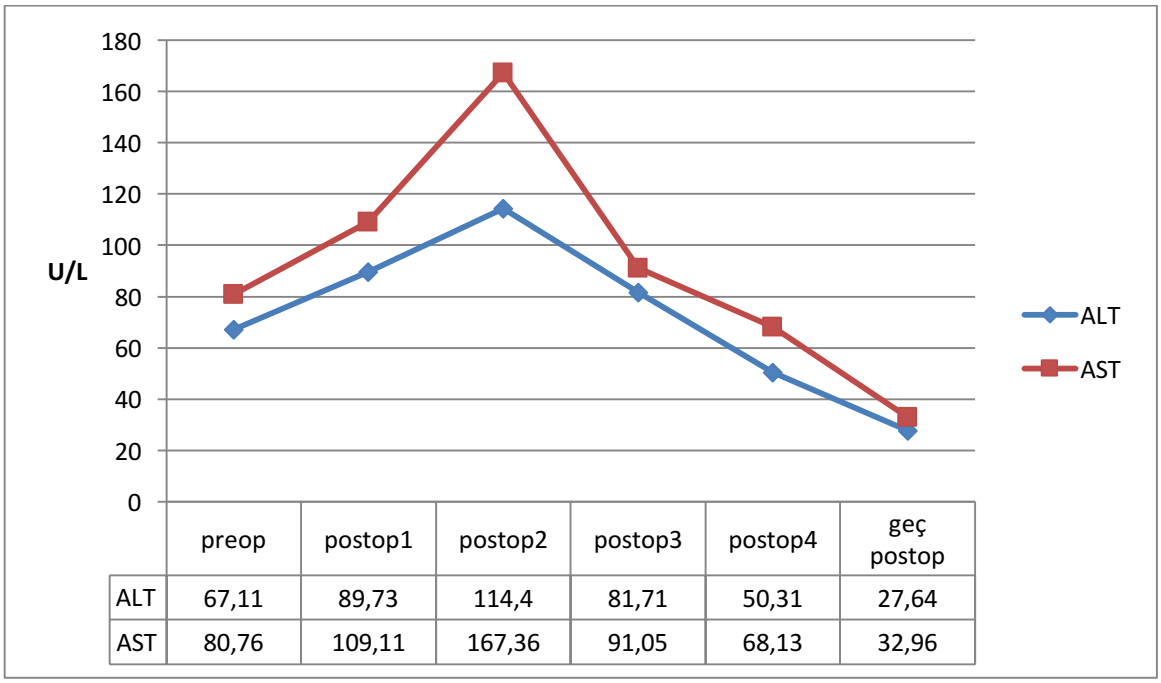
Hastaların AST ve ALT değerleri Tablo 6'da görülmektedir. Preoperatif değerler operasyon öncesindeki ilk 7 gün içindeki değerlerdir. Postoperatif 1,2,3,4,operasyon sonrtası 1. gün,2.gün,3.gün,4.günü ifade etmektedir. Geç postop sütunundaki değerler operasyon sonrası 1. aydaki değerlerdir.

Tablo 6. Aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz değerleri

	Preop	**Postop 1**	**Postop2**	**Postop3**	**Postop4**	**Geç postop**
ALT (U/L)	67±44(66)	89±156(66)	114±170(35)	81±94(21)	50±27(13)	27±15(56)
AST (U/L)	80±31 (66)	109±225(66)	167±363(39)	91±84 (22)	68±52(15)	32±19 (56)

AST: aspartat aminotransferaz, **ALT:** alanin aminotransferaz.

Veriler, ortalama ± SD (n)



	preop	postop1	postop2	postop3	postop4	geç postop
ALT	67,11	89,73	114,4	81,71	50,31	27,64
AST	80,76	109,11	167,36	91,05	68,13	32,96

Şekil 3. Aspartat aminotransferaz ve alanin Aminotransferaz değerlerinin kendi aralarında karşılaştırılması

Preop ALT ve postop 4. gündeki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,039)

Preop ALT ve geç post op değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000)

Postop 1. gün ve post op 2. gündeki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir yükselme saptandı(p=0,048)

Postop 1. gün ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000).

Postop 2. gün ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000)

Postop 3. gün ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000)

Postop 4. gün ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,01).

Preop ALT değerleri ve postoperatif 1. gün ,2.gün ,3.gündeki değerler arasındaki artış istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif 1. gün ALT değerleri ve postoperatif 3. gün ,4. gündeki değerler arasındaki düşme istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif 2. gün ALT değerleri ve postoperatif 3. gün ,4. gündeki değerler arasındaki düşme istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif 3. gün ALT değerleri ve postoperatif 4. gündeki değerler arasındaki düşme istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif 1. gün AST değerleri ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000)

Postoperatif 2. gün AST değerleri ve postoperatif 4. gündeki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,036)

Postoperatif 2. gün AST değerleri ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000)

Postoperatif 3. gün AST değerleri ve postoperatif 4. gündeki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,020)

Postoperatif 3. gün AST değerleri ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000)

Postoperatif 4. gün AST değerleri ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,003)

Preop AST ve geç postop değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir düşme saptandı(p=0,000)

Preop AST değerleri ve postoperatif 1. gün ,2.gün ,3.gündeki değerler arasındaki artış istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Preop AST değerleri ve postoperatif 4.gündeki değerler arasındaki düşme istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif 1. gün AST değerleri ve postoperatif 2.gündeki değerler arasındaki artış istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif 1. gün AST değerleri ve postoperatif 3.gün ve 4. gündeki değerler arasındaki düşme istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Postoperatif 2. gün AST değerleri ve postoperatif 3.gündeki değerler arasındaki düşme istatiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p>0.05).

Hastaların biyokimyasal ve koagülasyon değerleri Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 7. Biyokimyasal ve koagülasyon değerleri

	Preop (O)	**Erken postop**
LDH (U/L)	373±252(49)	327±173(33)
ALP (U/L)	121±163(43)	109±68(32)
GGT (U/L)	82±157(36)	104±214(31)
T.Bil (mg/dL)	0,6±0,2(51)	1,6±3,1(45)
PTZ (sn)	13,5±1,4(55)	14,7±2,8(55)
Alb (g/dL)	3,7±1,6(53)	2,7±0,9(50)

Veriler, ortalama ± SD (n)

GGT: gama glutamil transferaz, **AP:** alkalen fosfataz, **LDH:** laktat dehidrogenaz, **T.Bil:** total bilirubin **PTZ:** protrombin zamanı **Alb:** albümin.

Laktat dehidrogenaz 'a ait preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında azalma görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

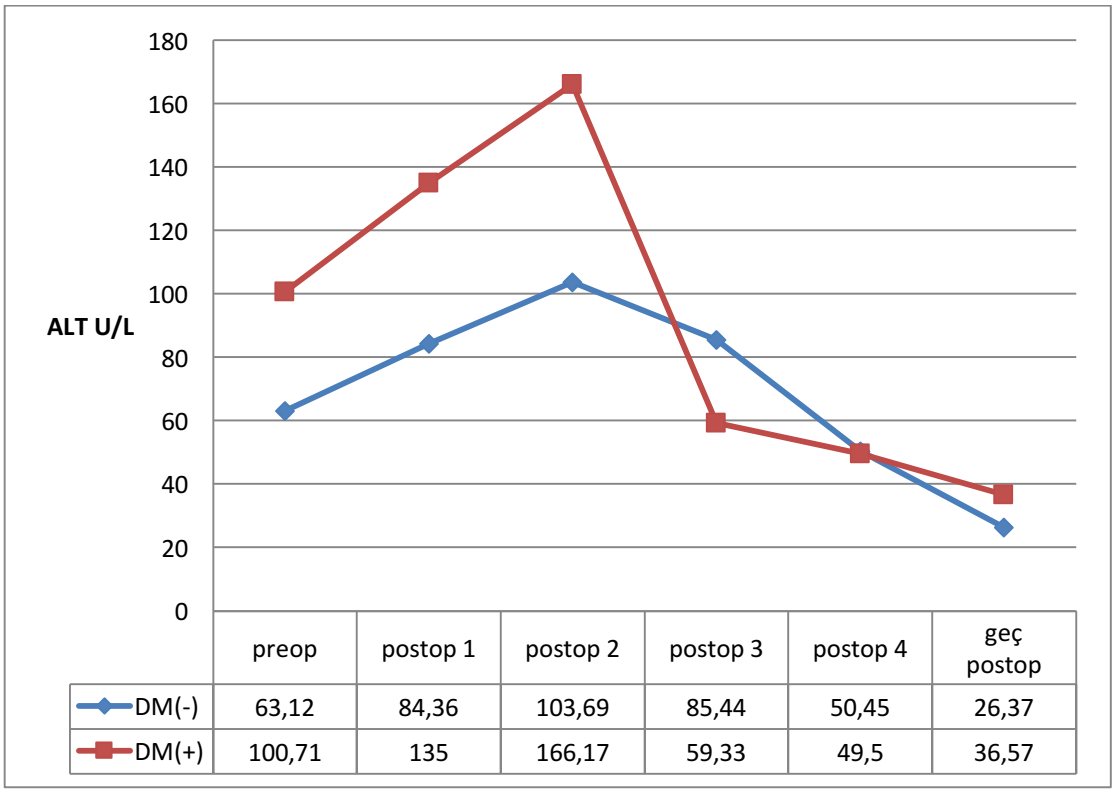
Alkalen fosfataz 'a ait preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında azalma görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Gama glutamil transferaz 'a ait preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında artış görüldü ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Total bilirubin'e ait preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı ($p=0,002$).

Protrombin zamanı'na ait preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında anlamlı bir artış saptandı ($p=0,000$).

Albumin'e ait preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında anlamlı bir düşüş saptandı ($p=0,000$)



DM: Diyabetes mellitus, **ALT:** Alanin aminotransferaz.

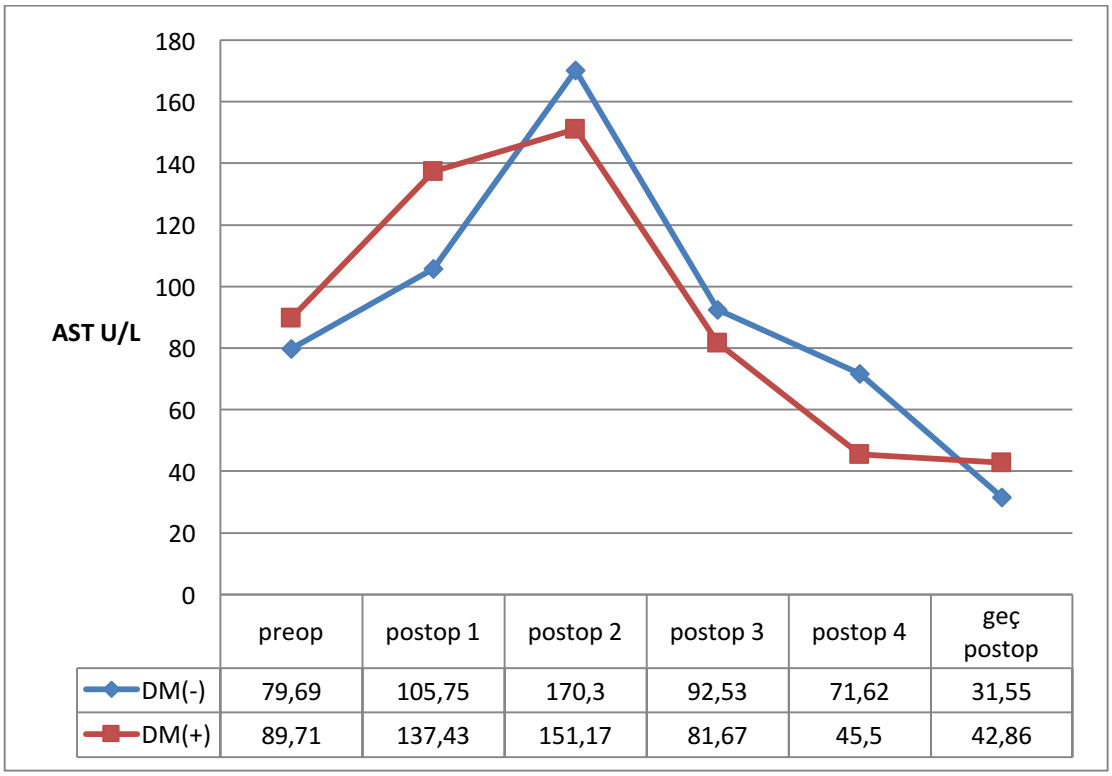
Şekil 4. Diyabetes mellitus olup olmamasına göre ortaya çıkan alanin aminotransferaz düzey değişiklikler

Diyabetes mellitus olan ve olmayan hastaların transaminazları karşılaştırıldığında diyabetes mellitus olan hastalarda preopratif ALT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (p=0,008).

Diyabetes mellitus olan hastalarda postoperatif 1. gündeki ALT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (p=0,001).

Diyabetes mellitus olan hastalarda postoperatif 2. gündeki ALT değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (p=0,46).

Diyabetes mellitus olan hastalarda postoperatif 3. ve 4.gün ALT değerlerindeki düşüklük ile geç postoperatif düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).



	preop	postop 1	postop 2	postop 3	postop 4	geç postop
DM(-)	79,69	105,75	170,3	92,53	71,62	31,55
DM(+)	89,71	137,43	151,17	81,67	45,5	42,86

DM: Diyabetes mellitus, **AST:** Aspartat aminotransferaz.

Şekil 5. Diyabetes mellitus olup olmamasına göre ortaya çıkan aspartat aminotransferaz düzey değişiklikleri

Diyabetes mellitus olan ve olmayan hastaların transaminazları karşılaştırıldığında diyabetes mellitus olan hastalarda sadece postoperatif 1. gündeki AST değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı(p=0,035).

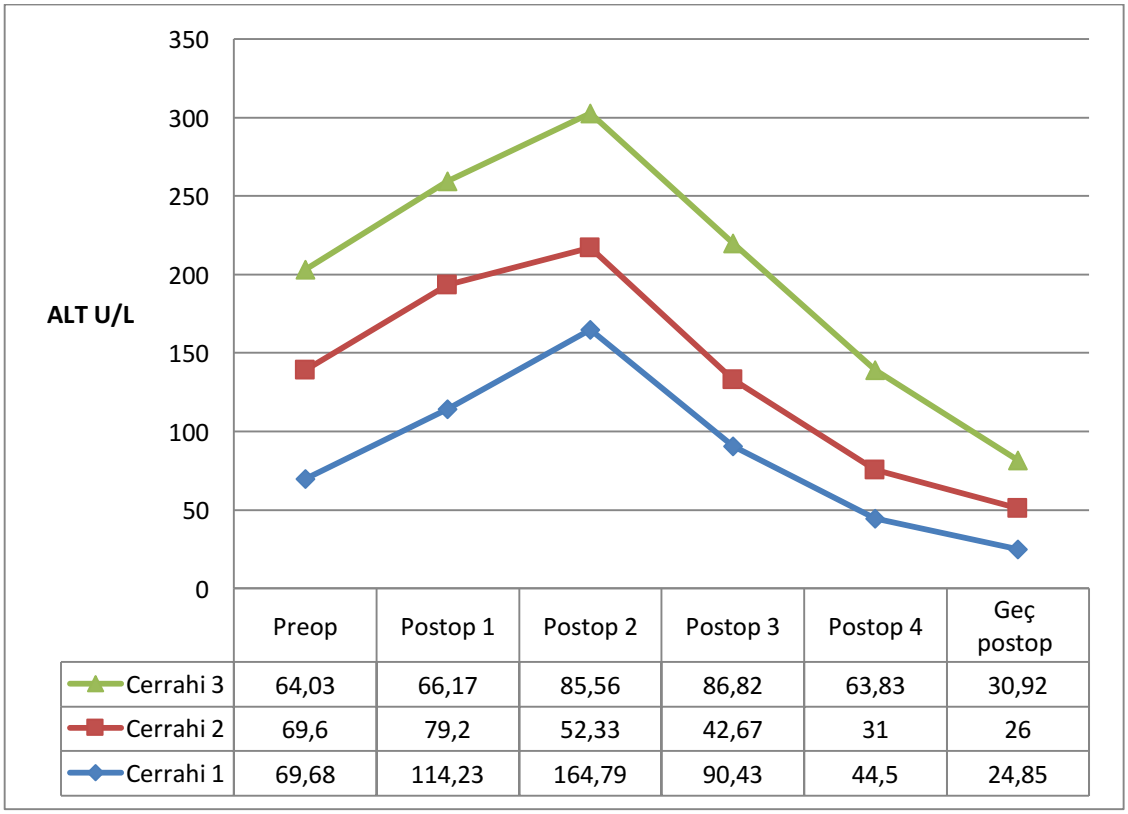
Diyabetes mellitus olan hastalarda preoperatif ve geç postoperatif değerlerdeki AST artışı ile postoperatif 2. gün, 3. gün ve 4.gün AST değerlerindeki düşüklük istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).

Hipertansiyonu olan hastalardaki ALT değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05).AST değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (p>0.05).

Alkol alan hastalardaki ALT değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05). AST değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05).

Antilipid, antidiyabetik ve antihipertansif ilaç kullanan hastalarda ALT değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05). AST değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05).

HBV (+) olan 15 kişinin ALT değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05). AST değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05).



	Preop	Postop 1	Postop 2	Postop 3	Postop 4	Geç postop
Cerrahi 3	64,03	66,17	85,56	86,82	63,83	30,92
Cerrahi 2	69,6	79,2	52,33	42,67	31	26
Cerrahi 1	69,68	114,23	164,79	90,43	44,5	24,85

ALT: Alanin aminotransferaz.

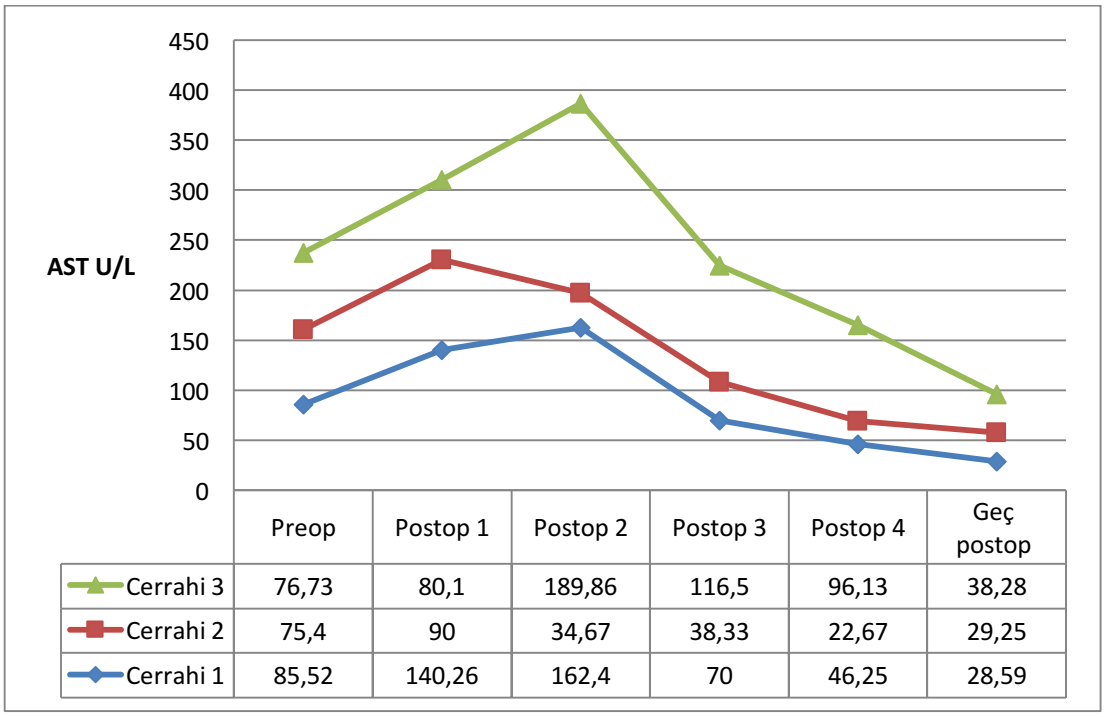
Cerrahi 1: Batına yönelik

Cerrahi 2: Toraksa yönelik

Cerrahi 3: Ortopedik girişimler ve fornier gangreni gibi rezeksiyonlar

Şekil 6. Cerrahi türlerine göre postoperatif dönemde ortaya çıkan alanin aminotransferaz düzey değişiklikleri

Cerrahi türlerinin karaciğer enzim düzeylerine etkisi karşılaştırıldığında ALT değerlerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p>0,05).



	Preop	Postop 1	Postop 2	Postop 3	Postop 4	Geç postop
Cerrahi 3	76,73	80,1	189,86	116,5	96,13	38,28
Cerrahi 2	75,4	90	34,67	38,33	22,67	29,25
Cerrahi 1	85,52	140,26	162,4	70	46,25	28,59

AST: Aspartat aminotransferaz.

Cerrahi 1:batına yönelik

Cerrahi 2:toraksa yönelik

Cerrahi 3:ortopedik girişimler ve fornier gangreni gibi rezeksiyonlar

Şekil 7. Cerrahi türlerine göre postoperatif dönemde ortaya çıkan aspartat aminotransferaz düzey değişiklikleri

Cerrahi türlerinin karaciğer enzim düzeylerine etkisi karşılaştırıldığında AST nin postoperatif 2. gündeki (p=0,044) ve postoperatif 4. gündeki (p=0,031) değerlerde anlamlı değişiklik saptandı. Cerrahi 2 deki AST değerleri 2 ve 4 . günlerde anlamlı olarak düşük saptandı.

Kan transfüzyon durumlarına göre ALT ye ait 6 parametre karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı (p>0.05).AST değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (p>0.05).

Operasyon sırasında kullanılan anestezik maddelerin ALT ve AST değerlerine etkisine bakıldığında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05).

Peroperatif komplikasyonlarına (hipotansiyon, hipertansiyon ve diğer) göre AST ve ALT değerleri karşılaştırıldığında anlamlı farksaptanmadı (p>0,05).

Çalışmaya dahil edilen hastaların tüm verileri Ek 2'de verilmiştir.

TARTIŞMA

Karaciğer, anestezik maddeler de dahil olmak üzere pek çok ilacın metabolizmasında önemli bir yere sahiptir. Karaciğer hastalıklarında anestezik ilaçların kullanımı ve anestezi yöntemi diğer hastalıklara göre farklılık gösterir. Çünkü, karaciğer hastalığının anesteziğin metabolizmasını değiştirmesi yanında anestezik ajanın da karaciğer üzerine etkisi söz konusudur. Bu etkileşim, karaciğer hastalıklarında anestezi uygulamasının zor oluşunun nedenidir.

Parankimal karaciğer hastalıkları, belki de kardiak hastalıklardan daha büyük bir anestezi riski taşır. Bunların başında hepatitler ve siroz gelmektedir. Fonksiyon testlerindeki küçük değişiklikler bile anestezisti uyarmalıdır. Çünkü karaciğerin rezerv kapasitesi büyüktür ve hepatik parankimin büyük bir kısmı etkilenmedikçe karaciğer fonksiyon testleri etkilenmez (22). Özellikle siroz gibi ciddi karaciğer yetmezliği olan hastalarda da evrelemenin iyi yapılması önemlidir. Operasyondaki mortalitenin öngörülmesi açısından skorlama sistemleri kullanılmaktadır. MELD ve Child skorlama sistemleri karşılaştırıldığında mortaliteyi öngörmede Child sisteminin daha korole olduğu görülmektedir (23).

Perioperatif KC hasarı multifaktöriyel etiyolojiye sahiptir ve bunların çoğu da açık değildir. KC kan akımı ve O_2 desteğindeki azalmanın bu hasarda başlıca rol oynadığı düşünülmektedir. Anestezi sırasında verilen ilaçların negatif inotropik ve vazodilatör etkisi ortalama arter basıncı ve total KC kan akımını azaltmaktadır (24). Sirozda birçok arteriyo-venöz fistül mevcuttur. Bunlara bağlı olarak kalp dakika volümünde artma olur ve konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Periferik vasküler direnç düşer, renin-anjiotensin aktivasyonu ile plazma volümü ve interstisyel ekstrasellüler sıvı artar. Bütün bunlar sirotik hastada kalp dakika

volümü artışına neden olur(25). Ayrıca cerrahi stresin yaratmış olduğu sempatik stimülasyon da karaciğer kan akımını azaltmaktadır.

Özkaynak ve ark. (26) yaptığı çalışmada açık kalp cerrahisinde postoperatif dönemde karaciğer işlev bozukluğu gelişimi ile ilgili morbidite ve mortalite üzerine etkili faktörlerin belirlenmesi amaçladılar. Preoperatif değerler ile karşılaştırıldığında karaciğer enzimlerinde postoperatif ilk 1. ve 3. günde gözlenen yükselmelerin gruplar arasında farklı olmadığı ancak 7. günde düşme eğilimine girdiği ve bununla birlikte hiperbilirübinemisi olan hastalarda yüksekliğin devam ettiğini belirttiler. Açık kalp cerrahisi sonrasında postoperatif 1. ve 3. günlerdeki total bilirübin değerleri ile perioperatif kan transfüzyonu ilişkili olduğunu saptandılar. Bizim çalışmamızda ALT ve AST 'ye ait postoperatif 1. gün ve post op 2. gündeki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir yükselme saptandı(p=0,048).Ancak sonraki günler geç postoperatif değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı bir düşme olduğu görüldü. Total bilirubin 'e ait preoperatif ve postoperatif değerler karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir artış saptandı (p=0,002). Kan transfüzyon durumlarına göre yapılan değerlendirmede ALT ve AST değerlerinde anlamlı bir değişiklik olmadığı görüldü (p>0.05).Bu yüzden bilirubin değerlerindeki yükseklik kan transfüzyonlarıyla ilişkilendirilemedi.

Kiriş ve ark. (27) yaptığı çalışmada koroner bypass yapılan DM hastalarında morbidite ve mortalite açısından anlamlı fark bulunmadığını belirttiler. Fakat bu hastalarda enfeksiyon riski açısından daha risk sahibi olduklarından bu konuya dikkat edilmesi gereğini bildirdiler. Benzer başka bir araştırmada (28) 536 koroner bypass uygulanan hasta arasında diyabetik hastaların erken dönem sonuçları değerlendirildi. Diyabetik grupta inotrop destek ihtiyacı yüksek olduğu halde, sonuçlarda diyabetiklerde koroner arter bypass cerrahisi erken mortalitesinin yüksek olmadığı bildirildi. Bizimde çalışmamızda bu sonuçlara parlel olarak diyabetes mellitus olan hastaların olmayanlara oranla ALT preop,postoperatif 1. gün ve 2 .gün, AST değerlerinin postoperatif 1. günde anlamlı yükseklik olmasına rağmen postoperatif 1. ayda anlamlı bir artışın olmadığı saptandı.

Öte yandan Ersöz ve ark. (29) Diabetes mellitus (DM)lu hastalarda karaciğer fonksiyon testlerindeki (KCFT) bozukluğun sıklığını ve bunun nedenlerini araştırmak amacıyla ardışık 82 erişkin tip DM li hastayı incelediler. Tüm hastalarda ultrasonografik (USG) incelemeye ek olarak viral hepatit göstergeleri ve KCFT ile serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri araştırıldı. Enzim testlerindeki anormalliğin en sık nedeninin karaciğer yağlanması olduğunu ancak kronik hepatit ve siroz gibi daha ciddi durumlar da ortaya çıkabildiğini belirttiler. Postoperatif

karaciğer enzim yükseklikliklerinde DM li hastalarda sadece anestezinin değil yukarıda belirtilen faktörlerinde etkiliolduğunu akıldan çıkarılmamalıdır.

Hipertansif hastalarda, genel anestezinin erken evrelerinde kan basıncı dalgalanmalarının çok daha belirgin olduğu bilinmektedir (30). Kan basıncı ameliyat öncesi kontrol altına alınmış olsa da, bu hastalarda ameliyat sırasında % 25 oranında hipotansiyon veya hipertansiyon gelişebilmektedir. Tüm hipertansif hastalar arter kan basıncı iyi kontrol altında olsun ya da olmasın, entübasyona yanıt olarak benzer düzeyde kan basıncı yükselmesi göstermektedirler (31). Bilindiği gibi Hipotansiyon ve hipertansiyon da karaciğer perfüzyonunu etkileyerek iskemik hepatit oluşturabilir. Bizim çalışmamızda hipertansiyonu olan hastalardaki ALT ve AST değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik olmadığı saptandı. Bu sonuç operasyon esnasında oluşan kısa süreli tansiyon değişikliklerinin KC de önemli bi hasara yol açmadığını düşündürdü.

Alkolün yıkımından sorumlu ana organ olarak karaciğer alkolün metabolizmasının etkilerine özelikle duyarlıdır (32). Alkole bağlı karaciğer hastalıkları erken dönemde karaciğer yağlanması, daha sonra hepatitis ve sirozdur. Bogin ve ark. (33) alkolün karaciğer üzerine etkisini araştırmak üzere ratlar üzerinde bir model oluşturdular. Bu çalışmada alkolün karaciğer üzerine etkili olup olmadığı, varsa ne derece etkili olduğu belirlenmeye çalışıldı. Çalışma sonucu serum AST ve ALT düzeylerinde 7., 14., ve 21.gün sonunda anlamlı artışlar gözlendi. Serum ALT aktivitesinin 1.günden itibaren, AST aktivitesinin ise 7.günden itibaren artması, AST'nin mitokondrial, ALT'nin ise sitoplazmik bir enzim olması ile açıklandı. Öte yandan çalışmamızda alkol alan hastalardaki ALT ve AST değerleri karşılaştırıldığında da anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Bunu nedeni olarak ta çalışmamamızda alkol alan hastaların çoğunluğunun sosyal içici olduğu, aşırı alkol tüketimi olmadığı için anlamlı fark saptanmadığı kanaatindeyiz.

Toksik hepatit karaciğerde fonksiyon bozukluğuna sık neden olan bir patolojidir. Geniş bir klinik spektruma sahip olup, hafif biyokimyasal anormallikten akut karaciğer yetmezliğine kadar değişen tablo ile karşımıza çıkabilir. İlaçların piyasadan çekilmesinin en sık nedenlerinden biridir. Sitokrom p450 enzim sistemi aracılığı ile oluşan biyokimyasal olaylar patogenezde önemlidir. (34). Çalışmamızda antilipid ,antidiyabetik ve antihipertansif ilaç kullanan hastalarda AST ve ALT değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptanmadı.

Anesteziye bağlı hepatotoksisiteden özellikle halotan sorumlu tutulmaktadır (35). Halotan günümüzde pek kullanılmamaktadır. Yerine sıklıkla kullanılan ajanların karaciğer

üzerine etkileri ise minimaldir. Darling ve ark. (36) yaptıkları çalışmada geri solumasız sevofluran veya izofluran anestezinde serum glutatyon S transferaz (GST; hepatik hasarın belirlenmesinde sensitif metodlardan biri) seviyesinin minimal arttığını, hepatik fonksiyonun göstergeleri olan aspartat transaminaz, alanin transaminaz, laktat dehidrogenaz, ve alkalen fosfatazda artış olmadığını göstermişlerdir . Bizim çalışmamamızda da operasyon sırasında kullanılan anestezik maddelerin ALT ve AST değerlerine etkisine bakıldığında anlamlı fark saptanmadı. Bunun nedeni olarak da hastalarda genellikle daha güvenilir olan desfluran ve sevofloran kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz (37).

Sık yapılan hatalardan birisi hafif dereceli aminotransferaz artışlarının ciddiye alınmamasıdır. Özellikle belirgin bir karaciğer hastalığı bulgusu göstermeyen kişilerde veya başka nedenlerle yapılan muayeneler sırasında saptanan aminotransferaz artışlarında bu hataya düşülebilir. Unutulmaması gereken önemli bir nokta birçok kronik karaciğer hastalığının normali ancak bir miktar aşan aminotransferaz düzeyleri ile seyrettiğidir.

Ioannou ve arkadaşları (38) yaptığı prevalans çalışmasında toplumda ALT yüksekliği %8,9 ,AST yüksekliği %4,9 ,AST veya ALT yüksekliğinin varlığı %9,8 olarak saptadılar. Yükselmiş ALT seviyeleri genelde bel çevresi ve vücut kitle indeksi, alkol tüketimi, erkek cinsiyet, Meksikalı Amerikan Etnik, azalan yaş ve HCV antikoru varlığı ile ilişkili olduğu tespit edildi.

Asemptomatik karaciğer enzim yüksekliklerinin en sık sebeplerinin başında kronik HBV ve HCV enfeksiyonu yer almaktadır. Tesadüfen HBsAg pozitifliği saptanan bireylerde serum transaminaz değerleri normal bile olsa, karaciğer histopatolojisi değerlendirildiğinde kronik hepatit bulgularına rastlanabilmektedir. Bu yüzden, kronik asemptomatik HBsAg taşıyıcısı olarak takip edilen hastalarda histopatolojik değerlendirme de gerekli olabilir(12). Yaptığımız literature taramasında spesifik olarak hapatit B ve C taşıyıcısı olan hastaların postop KCFT leri değerlendirilen çalışmaya rastlamadık.Çalışmamızda HBV (+) olan 6 kişinin ALT ve AST değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir değişiklik saptamadık. HBV ve HCV ‘nin pozitif olmasının karaciğer enzimlerine olan etkisinin araştırılması için daha fazla sayıda hastanın dahil olduğu araştırmalar yapılması gerektiği kanaatindeyiz.

Cerrahinin tipi Karaciğer hastalığı olan olgularda postoperatif hepatik disfonksiyonun en onemli belirleyicisidir. Ekstraabdominal cerrahi ile karşılaştırıldığında laparotomide hepatik kan akımında belirgin azalma vardır. Bu durumun kısmi olarak nedeninin,abdominal visceradaki gerilme sonucu depo damarlarda refleks sistemik hipotansiyon gelişmesi olduğu düşünülmektedir. Kan kaybının daha fazla olduğu prosedurlerde iskemik hepatik hasar riski

artmaktadır (39). Mevcut araştırmalarla uyumlu olarak bizim çalışmamızda da laparatomi sonrası hem ALT hem de AST değerlerinde postoperatif yükseklik saptandı.Ancak istatistikel olarak anlamlı değildi($p>0,05$).

Moon ve ark. (40) yaptığı araştırmada artroplasti uygulanan 30 siroz hastasında mortalite oranı %6,7 saptanmıştır. Ölen 2 hasta Child C olarak tespit edilmiş. En sık perioperatif komplikasyon %10 oranında enfeksiyon olarak belirlenmiş. Batına yönelik cerrahi işlemlerle karşılaştırıldığında göreceli olarak daha düşük mortaliteye sahip olmasına rağmen her türlü girişimde komplikasyonlar açısından dikkatli olunması gereği bildirildi.

Ahmad (41) 355 hasta üzerinde retrospektif olarak yaptığı çalışmasında hastaların operasyondan 1. gün önce ,1 gün sonra ve 3 hafta sonraki karaciğer fonksiyon testlerini kaydetti.Postoperatif dönemde ALT, AST, GGT, ALP ve bilirubinin yükseldiği fakat 3 hafta sonra normal değerlere geri döndüğünü saptamıştır. Ayrıca preop değerlendirmede asemptomatik olan hastalarda KCFT alınmasının gereksiz olduğunu iddia etmiştir. Toker ve ark. (42) elektif küçük ve orta cerrahi girişim planlanan, 40 yaş üstü olgularda preoperatif testlerin gerekliliğini belirlemeyi amaçlayan bir çalışmada preoperatif tetkiklerin, hasta öykü ve fizik muayene bulgularına göre selektif olarak istenebileceğini belirttiler. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar da bu çalışmalarla paralel olup asemptomatik hastalarda özellikle ALT ve AST yüksekliklerinde postoperatif dönemde önemli bir komplikasyon gelişmediğini saptadık.

İnanıyoruz ki bizim çalışmamız ve benzeri çalışmalar sayesinde preoperatif dönemde değerlendrilen asemptomatik sınırda yüksek serum ALT ve AST yüksekliklerinden ötürü ertelenen elektif cerrahi sayılarında azalma görülecektir.

SONUÇLAR

Elde ettiğimiz veriler ışığında çalışmamızda preoperatif KC enzim yüksekliği olan (AST, ALT) asemptomatik hastalarda;

1-) Postoperatif enzim düzeylerinde bir miktar yükselme olmuş ancak postoperatif geç dönemde düşme gözlenmiştir.

2-) Bu sonucu anestezi, cerrahi türü, perioperatif komplikasyon olması, kardiyopulmoner bypass ve KC fonksiyon bozukluğu faktörleri etkilememiştir.

3-) Preoperatif dönemde hastanın DM, HT olması yada anti DM, anti HT kullanması postoperatif dönemde KC fonksiyon bozukluğuna yol açmamıştır.

Sonuç olarak; sınırda yüksek asemptomatik ALT ve AST yüksekliklerinde preoperatif dönemdeki değerlendirmede elektif operasyonların ertelenmemesi gerektiği kanaatindeyiz.

ÖZET

Toplumda sık rastlanan fizik muayenesi normal ve sınırda artmış serum aminotransferaz düzeyleri olan asemptomatik hastalar için, altta yatan karaciğer hastalığının ameliyat riskini arttırabileceği şüphesi vardır

2006-2014 yılları arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesinde çeşitli ameliyatlar geçirecek hastalarda sınırda transaminaz yükseklikllerinin postoperatif dönemde prognozu etkileyen bir risk faktörü yaratıp yaratmadığını belirlemeyi amaçladık. Bu amaçla, preoperatif aspartat aminotransferaz ve / veya alanin aminotransferaz değerleri normalin üstünde (5 kattan daha az) olan göğüs cerrahisi, genel cerrahi ve ortopedi klinikleri tarafından opere edilen 66 hasta retrospektif incelendi. Hastaların pre-operatif; ve post-operatif erken 1, 2, 3, 4 gün ve geç dönem(30. günden sonraki) serum alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz enzim düzeyleri ile alkalin fosfataz , gama-glutamil transferaz aktiviteleri kaydedildi. Ayrıca serum total bilirubin düzeyleri, albumin düzeyleri ve protrombin süreleri de karşılaştırıldı.

Çalışmamızda normal fizik muayenesi ve 5 kattan daha az artmış karaciğer transaminaz seviyeleri olan asemptomatik hastalarda postoperatif dönemde istatiksel olarak anlamlı kötüleşme saptanmadı ($p > 0.05$). Buna karşın serum transaminaz seviyelerindeki non spesifik yükselmelerin geç dönemde kendiliğinden düştüğü saptandı. ($p > 0.05$) Anestetik ilaçların türü, cerrahinin tipi veya perioperatif komplikasyonların karaciğer fonksiyonlarını ($p > 0.05$) anlamlı derecede etkilemediği bulunmuştur.

Altmış altı hastanın alındığı bu çalışmanın sonuçlarına göre,normal fizik muayene olan bir hastada eğer serum bilirubin, albumin ve pıhtılaşma testleri normal ve aminotransferaz enzimleri hafif artmış (iki ila beş kat) ise cerrahi riskteki artış gözardı edilebilecek kadar azdır.

Ameliyattan sonra karaciğer testlerinin izlenmesi ve eğer yükseklik devam ediyorsa ise ileri tetkik gerekir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer, Alanin aminotransferaz, Aspartat aminotransferaz, Asemptomatik

POSTOPERATIVE PROGNOSIS IN ASYMPTOMATIC PATIENTS WITH ELEVATED PREOPERATIVE TRANSAMINASE LEVELS A RETROSPECTIVE, CONTROLLED STUDY

SUMMARY

Asymptomatic patients with a normal physical examination and abnormal liver test results (increased serum alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase) are encountered frequently , raising concerns that they have underlying liver disease that may increase the risk of surgery.

We aimed to determine whether this situation poses a risk factor for postoperative prognosis in preoperative patients undergoing various surgeries in Trakya Üniversity Medical Faculty between the years 2006-2014. For this purpose, we retrospectively analyzed 66 patients that the preoperative aspartate aminotransferase and/or alanine aminotransferase values with above normal (less than 5 times) and operated by thoracic surgery, general surgery and orthopedic surgery clinics. Patients' pre-operative; and post-operative early 1st, 2nd, 3rd, 4th days and late (After 30 days) serum alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transferase activities were recorded. Serum total bilirubin and albumin levels and prothrombin times were also compared.

In our study, we did not observe any statistically significant worsening in serum transaminase levels in the postoperative period in asymptomatic patients with a normal physical examination and abnormal liver transaminase levels less than 5 times increse ($p>0.05$). In contrast, these nonspecific elevations in serum transaminase levels were spontaneously

resolved in the late postoperative period ($p<0.05$). The type of anesthetic drugs, type of surgery, or any perioperative complications were not found to affect liver function significantly ($p>0.05$).

In conclusion, according to results of this study that included 66 patients, if the serum bilirubin, albumin, and clotting tests are normal and the increase in aminotransferases is mild (two-fold to five-fold) in a patient with a normal physical examination, there is little, if any, increase in surgical risk. After surgery the liver tests need to be monitored; if persistently abnormal, a thorough evaluation should be performed.

Key words: Liver, Alanine Aminotransferase, Aspartate Aminotransferase, Asymptomatic

KAYNAKLAR

1. Mushlin P, Gelman S. Anesthesia and the Liver. Clinical Anesthesia 4th ed Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001:1001-67.

2. Maze M, Bass N. Anesthesia and the hepatobiliary system. Miller RD Anesthesia 5th ed Edinburgh: Churchill Livingstone. 2000:1960-73.

3. Arslan G. Karaciğer hastalarında preoperatif değerlendirme. Anestezi Dergisi 1998; 6 (1): 4-6.

4. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Kleinman W, Nitti GJ, Nitti JT et al. Clinical anesthesiology: McGraw-hill New York; 2002:708-22.

5. Pannen HJ. Hepatic blood flow during anesthesia and surgery. ESA refresher courses Germany: 2000.

6. Parks DA, Skinner KA, Gelman S, Maze M. Hepatic physiology. Anesthesia Miller RD 5 th ed., 2000; 647-61.

7. Yavuzer S. Karaciğer fizyolojisi. Anestezi Dergisi 1998; 6(1):1-3.

8. Cowan RE, Jackson BT, Grainger SL, Thompson RP. Effects of anesthetic agents and abdominal surgery on liver blood flow. Hepatology (Baltimore, Md). 1991;14(6):1161-6.

9. Holt C, Csete M, Martin P. Hepatotoxicity of anesthetics and other central nervous system drugs. Gastroenterol Clin North Am 1995;24(4):853-74.

10. Powell-Jackson P, Greenway B, Williams R. Adverse effects of exploratory laparotomy in patients with unsuspected liver disease. Br J Surg 1982;69(8):449-51.

11. Aranha GV, Greenlee HB. Intra-abdominal surgery in patients with advanced cirrhosis. Arch Surg (Chicago, Ill : 1960) 1986;121(3):275-7.

12. Nguyen NT, Braley S, Fleming NW, Lambourne L, Rivers R, Wolfe BM. Comparison of postoperative hepatic function after laparoscopic versus open gastric bypass. Am J Surg 2003;186(1):40-4.

13. Clergue F, Morel P, Pastor CM. Perioperative management of patients with increased risk of laparoscopy-induced hepatic hypoperfusion. Swiss Med Wkly 2004;134(3-4):39-43.

14. Schiffer ER, Mentha G, Schwieger IM, Morel DR. Sequential changes in the splanchnic circulation during continuous endotoxin infusion in sedated sheep: evidence for a selective increase of hepatic artery blood flow and loss of the hepatic arterial buffer response. Acta Physiol Scand 1993;147(3):251-61.

15. Ayuse T, Brienza N, Revelly JP, Boitnott JK, Robotham JL. Role of nitric oxide in porcine liver circulation under normal and endotoxemic conditions. J Appl Physiol (Bethesda, Md : 1985). 1995;78(4):1319-29.

16. Gundersen Y, Saetre T, Scholz T, Carlsen H, Kjekshus H, Smiseth OA, et al. The NO donor sodium nitroprusside reverses the negative effects on hepatic arterial flow induced by endotoxin and the NO synthase inhibitor L-NAME. Eur Surg Res 1996;28(5):323-32.

17. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. Hepatology (Baltimore, Md) 1999;29(6):1617-23.

18. Norton L, Moore G, Eiseman B. Liver failure in the postoperative patient: the role of sepsis and immunologic deficiency. Surgery. 1975;78(1):6-13.

19. Schemel WH. Unexpected hepatic dysfunction found by multiple laboratory screening. Anesth Analg 1976;55(6):810-2.

20. Behrns KE, Tsiotos GG, DeSouza NF, Krishna MK, Ludwig J, Nagorney DM. Hepatic steatosis as a potential risk factor for major hepatic resection. J Gastrointest Surg 1998;2(3):292-8.

21. Hay JE, Czaja AJ, Rakela J, Ludwig J. The nature of unexplained chronic aminotransferase elevations of a mild to moderate degree in asymptomatic patients. Hepatology (Baltimore, Md) 1989;9(2):193-7.

22. Yakıcı S, Erol A. Karaciğer hastalıklarında anestezi. Genel Tıp Derg 2003;13(1):29-34.

23. Neeff H, Mariaskin D, Spangenberg HC, Hopt UT, Makowiec F. Perioperative mortality after non-hepatic general surgery in patients with liver cirrhosis: an analysis of 138 operations in the 2000s using Child and MELD scores. J Gastrointest Surg 2011;15(1):1-11.

24. Vagts DA, Iber T, Puccini M, Szabo B, Haberstroh J, Villinger F, et al. The effects of thoracic epidural anesthesia on hepatic perfusion and oxygenation in healthy pigs during general anesthesia and surgical stress. Anesth Analg 2003;97(6):1824-32.

25. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Brodkin I. Handbook of clinical anesthesia: Lippincott-Raven; 1997: 390-6.

26. Özkaynak İ, Baysal A, Doğukan M, Şavluk ÖF, Özyaprak B, Akbulut S, et al. Açık kalp ameliyatlari sonrasi dönemde görülen karaciğer işlev bozukluğuna yol açan nedenlerin araştırılması. Journal of the Turkish Anaesthesiology & Intensive Care Society-JTAICS/Türk Anestezi ve Reanimasyon Dergisi 2012;40(6):15-8.

27. Kiriş İ, Gülmen Ş, Tekin İ, Okutan H. Diabetes mellitusun koroner arter bypass cerrahisinde erken dönem morbidite ve mortaliteye etkisi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006:13(1):16-21.

28. Cihan HB, Erdil N, Nisanoğlu V, Colak C, Erdil F, Ege E, et al. Does type II diabetes mellitus increase mortality and morbidity in coronary artery bypass surgery. Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2005;13:93-8.

29. Ersöz G, Özgen G, Aydin A, Erensoy S, Musoğlu A. Diabetes Mellituslu Hastalarda Karaciğer Hastalığı. Turkiye Klinikleri Journal of Gastroenterohepatology. 1998;9(1):22-7.

30. Kim HS, Kim CS, Yum MK. Abnormal cardiac autonomic activity and complexity in newly diagnosed and untreated hypertensive patients after general anesthesia. Clin Exp Hypertens 1999;21(8):1357-72.

31. Prys-Roberts C, Greene LT, Meloche R, Foex P. Studies of anaesthesia in relation to hypertension. II: Hemodynamic consequences of induction and endotracheal intubation. 1971. Br J Anaesth 1998;80(1):106-22.

32. Türkcan A. The biological effects, pharmacology, absorbtion, distribution, metabolism of alcohol and its effects on organ systems. Turkiye Klinikleri J Psychiatry Special Topics 2010;3(3):30.

33. Bogin E, Avidar Y, Merom M. Biochemical changes in liver and blood during liver fattening in rats. J Clin Chem Clin Biochem 1986;24(9):621-6.

34. Arıcı S. Toxic hepatitis. Pam Tıp Derg 2008;1(1):13-9.

35. Martin JL. [Volatile anesthetics and liver injury: a clinical update or what every anesthesiologist should know]. Can J Anaesth 2005;52(2):125-9.

36. Darling JR, Murray JM, McBride DR, Trinick TR, Fee JP. Serum glutathione S-transferase concentrations and creatinine clearance after sevoflurane anaesthesia. Anaesthesia. 1997;52(2):121-6.

37. Arslan M, Kurtipek O, Dogan AT, Unal Y, Kizil Y, Nurlu N, et al. Comparison of effects of anaesthesia with desflurane and enflurane on liver function. Singapore Med J 2009;50(1):73-7.

38. Ioannou GN, Boyko EJ, Lee SP. The prevalence and predictors of elevated serum aminotransferase activity in the United States in 1999-2002. Am J Gastroenterol 2006;101(1):76-82.

39. Metcalf AM, Dozois RR, Wolff BG, Beart RW, Jr. The surgical risk of colectomy in patients with cirrhosis. Dis Colon Rectum 1987;30(7):529-31.

40. Moon YW, Kim YS, Kwon SY, Kim SY, Lim SJ, Park YS. Perioperative Risk of Hip Arthroplasty in Patients with Cirrhotic Liver Disease. J Korean Med Sci 2007;22(2):223-6.

41. Ahmad NZ. Routine Testing of Liver Function Before and After Elective Laparoscopic Cholecystectomy: Is It Necessary? Jsls 2011;15(1):65-9.

42. Toker A, Girgin NK, Türker G, Kutlay O. Küçük ve orta cerrahi girişimlerde preoperatif rutin laboratuar testleri gerekli midir? Dicle Tıp Dergisi 2008;35(2):120-7.

EKLER

Ek 1

T.C. TRAKYAÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2014/172	
	PROTOKOL ADI	Asemptomatik Preoperatif Transminaz Yüksekliklerinde Postoperatif Prognoz, Kontrollü Bir Retrospektif Çalışma	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 19/03** **Tarih:22.10.2014**
	Fakültemiz İç hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Ali Rıza SOYLU'nun orumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Özlem KARACA'nın tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.
ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Esin KARLIKAYA Başkan Yardımcısı	Tıp Tarihi ve Etik	T.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Ç. Hakan KARADAĞ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Yrd. Doç. Dr. Hilmi TOZKIR Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Doç. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Doç. Dr. Selma Arzu VARDAR Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Salim DÖNMEZ Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E☐ H☒	E☒ H☐	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Prof. Dr. Koray ELTER Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Yrd. Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Üye	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. A.ve R. A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	
Doç. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E☐ H☒	E☐ H☐	
Prof. Dr. Berkan DEMİRAL Üye		T.Ü. İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi	E	E☐ H☐	E☐ H☐	İzinli
Avukat Baki KURNAZ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E☐ H☒	E☒ H☐	

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Recep YAĞIZ
Dekan V.

Ek 2