

Perioperative Evaluation and Management of Patients With Cirrhosis: Risk Assessment, Surgical Outcomes, and Future Directions

Kira L. Newman, Kay M. Johnson, Paul B. Cornia, Peter Wu, Kamal Itani, George N. Ioannou

Περίληψη άρθρου

Εισαγωγή και σκοπός

Οι ασθενείς με κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας. Παρέχουμε μια αφηγηματική ανασκόπηση των διαθέσιμων δεδομένων που αφορούν στην περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα, την αξιολόγηση κινδύνου και τη διαχείριση των ασθενών με κίρρωση που υποβάλλονται σε επεμβάσεις γενικής χειρουργικής (πλην του ήπατος).

Μέθοδοι

Διενεργήσαμε μια ολοκληρωμένη ανασκόπηση της βιβλιογραφίας από το 1998-2018 και εντοπίσαμε 87 μελέτες περιεγχειρητικής έκβασης ασθενών με κίρρωση. Εξαγάγαμε στοιχεία του σχεδιασμού των μελετών και της περιεγχειρητικής θνητότητας ανά χειρουργική επέμβαση, ανά στάδιο κατά Child-Turcotte-Pugh (CTP) και ανά Model for End-Stage Liver Disease score (MELD) όπως καταγράφηκαν σε αυτές τις 87 μελέτες για να υποστηρίξουμε την ανασκόπηση.

Αποτελέσματα

Συνολικά, η περιεγχειρητική θνητότητα είναι 2-10 φορές υψηλότερη σε ασθενείς με κίρρωση σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς κίρρωση, ανάλογα με τη σοβαρότητα της ηπατικής δυσλειτουργίας. Στις εκλεκτικές χειρουργικές επεμβάσεις, οι ασθενείς με αντιρροπούμενη κίρρωση (στάδιο CTP A ή MELD score <10) έχουν

ελάχιστη αύξηση της εγχειρητικής θνητότητας. Οι ασθενείς με στάδιο CTP C (ή MELD score > 15) έχουν υψηλό κίνδυνο θνητότητας. Θα πρέπει να αξιολογηθεί η επιλογή της μεταμόσχευσης ήπατος ή έτερες εναλλακτικές λύσεις της χειρουργικής επέμβασης. Υπάρχουν πολύ λίγα δεδομένα για την καθοδήγηση της περιεγχειρητικής αντιμετώπισης ασθενών με κίρρωση, οπότε οι περισσότερες συστάσεις βασίζονται σε σειρές περιπτώσεων ασθενών και τη γνώμη των ειδικών. Τα διαθέσιμα score αξιολόγησης του κινδύνου είναι ανεπαρκή.

Συμπέρασμα

Η σοβαρότητα της ηπατικής δυσλειτουργίας, οι συννοσηρότητες, ο τύπος και η πολυπλοκότητα της χειρουργικής επέμβασης, συμπεριλαμβανομένης του αν είναι εκλεκτική ή επείγουσα, είναι καθοριστικοί παράγοντες της περιεγχειρητικής θνητότητας και νοσηρότητας για τους ασθενείς με κίρρωση. Υπάρχουν σημαντικοί περιορισμοί στην υπάρχουσα κλινική έρευνα της αξιολόγησης του κινδύνου και της περιεγχειρητικής διαχείρισης που απαιτούν περαιτέρω διερεύνηση.

Σχόλιο άρθρου

Η κίρρωση προκαλεί ποικίλες αλλαγές στην ανατομία, τη φυσιολογία και την λειτουργία του ήπατος που επάγουν ιδιαίτερες προκλήσεις στην προ- περι- και μετ-εγχειρητική διαχείριση του ασθενή (υπερδυναμική κατάσταση με χαμηλές συστηματικές αγγειακές αντιστάσεις, κίνδυνος αιμορραγίας, σπλαχνική αγγειοδιαστολή, χαμηλή αρτηριακή πίεση, πυλαία υπέρταση, ανοσοκαταστολή). Οι κίρρωτικοί ασθενείς έχουν αυξημένο κίνδυνο περιεγχειρητικής νοσηρότητας και θνητότητας (x2-10) γι' αυτό και είναι πολύ σημαντικό να αξιολογείται ο κίνδυνος ώστε να βελτιστοποιούνται οι χειρουργικές επεμβάσεις στο ήπαρ και σε άλλα όργανα.

Οι Newman και συνεργάτες δημοσιεύουν στο *Clinical Gastroenterology & Hepatology* ανασκόπηση της βιβλιογραφίας (1998-2018) που αφορούν στην περιεγχειρητική νοσηρότητα και θνητότητα, την αξιολόγηση κινδύνου και τη διαχείριση ασθενών με κίρρωση που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις του πεδίου της γενικής χειρουργικής (πλην του ήπατος). Στην ανάλυση συμπεριλήφθηκαν 87 μελέτες εκ των οποίων έγινε η σύνθεση του κειμένου του άρθρου.

Η προεγχειρητική αξιολόγηση στις εκλεκτικές επεμβάσεις γενικής χειρουργικής είναι ζωτικής σημασίας. Μάλιστα, είναι σκόπιμο να έχει αποσαφηνιστεί η αιτιολογία της κίρρωσης και να τεθεί η αντίστοιχη αιτιολογική αγωγή. Θα πρέπει να περιλαμβάνει την καρδιολογική εκτίμηση, την αξιολόγηση της λειτουργικής κατάστασης και των συννοσηροτήτων, καθώς και την αξιολόγηση του βαθμού της ηπατικής δυσπραγίας. Ο ασθενής θα πρέπει να αξιολογείται κλινικά (πλήρης κλινική εξέταση, υπολογισμός BMI, παλμική οξυμετρία, δερματικά σημεία χρόνιας ηπατικής νόσου, παρουσία ασκίτη ή εγκεφαλοπάθειας) και να λαμβάνεται λεπτομερές ιστορικό (προηγηθείσα άρση αντιρρόπησης ηπατικής λειτουργίας, φάρμακα, κατανάλωση αλκοόλ, παλαιότερες χειρουργικές επεμβάσεις). Είναι χρήσιμο να γίνεται απεικόνιση (αποκλεισμός ύπαρξης ΗΚΚ, παρουσία ασκίτη, μέγεθος σπληνός). Επίσης, είναι ωφέλιμο να γίνεται έλεγχος πυλαίας υπέρτασης (ενδοσκόπηση ανωτέρου πεπτικού: κίρσοι μετρίου/σοβαρού βαθμού, ενδεχομένως μέτρηση HVPG : 10 mmHg, παροδική ελαστογραφία: ηπατική ακαμψία >20-25 kPa). Σε μέτριους ή μεγάλους κίρσους ο β αποκλειστής θα πρέπει να ξεκινά αρκετές ημέρες πριν την επέμβαση και εάν γίνει απολίνωση θα πρέπει να έχει ολοκληρωθεί τουλάχιστον 2 εβδομάδες πριν. Ο ασκίτης θα πρέπει να ελέγχεται, εάν είναι δυνατόν πλήρως, με συνδυασμένη διουρητική αγωγή (κίνδυνος λοίμωξης ασκίτικου, διαρροής, διάστασης χειρουργικού τραύματος). Αντίστοιχα, θα πρέπει να ελέγχεται η εγκεφαλοπάθεια. Τέλος, η κακή θρέψη και η σαρκοπενία συσχετίζονται με 3πλάσια θνητότητα, επιβραδυμένη

επούλωση και κακή έκβαση, οπότε συνιστάται παρέμβαση διατροφολόγου.

Ο εργαστηριακός έλεγχος θα πρέπει να περιλαμβάνει γενική αίματος, χρόνο προθρομβίνης, σάκχαρο, ουρία, κρεατινίνη, K, Na, Ca, P, AST, ALT, γGT, ALP, TBIL/D, αλβουμίνη και ίσως θρομβοελαστογραφία και ινωδογόνο. Απαιτείται ένας ελάχιστος αριθμός αιμοπεταλίων ($50.000/mm^3$). Σε κάποιες περιπτώσεις χορηγείται βιταμίνη K (10 mg/d για τις 3 προηγούμενες ημέρες), αιμοπετάλια, FFP, παράγοντας VIIA και κρυσκαθίζημα, αλλά ο ρόλος τους εξακολουθεί να μην είναι σαφής. Υπάρχει σκεπτικισμός για την παροδική βελτίωση των μετρούμενων τιμών και κυρίως λόγω της αύξησης του ενδαγγειακού όγκου και της φλεβικής πίεσης.

Σημαντική είναι και η αξιολόγηση της ηπατικής δυσλειτουργίας με τα διαθέσιμα score. Η θνητότητα βάσει CTP score, A: <5-10%, B: 10-40%, C: 20-100%. Η θνητότητα βάσει MELD score έχει γραμμική συσχέτιση, ιδίως για τιμές >8 και υπάρχουν διαφορετικές μελέτες ανάλογα με το είδος της επέμβασης. Η θνητότητα βάσει του μοντέλου Mayo συνυπολογίζει την ηλικία, την ταξινόμηση της Αμερικανικής Εταιρείας Αναισθησιολόγων και το MELD score. Τέλος, το 2017 ερευνητές από την Ιαπωνία δημοσίευσαν έτερο μοντέλο (ADOPT-LC score) το οποίο όμως είναι αρκετά περίπλοκο. Όλα τα ανωτέρω δεν έχουν επαληθευτεί εξωτερικά, προέρχονται από περιορισμένο αριθμό ασθενών και έχουν ανεπαρκείς πληροφορίες για να αξιολογήσουν τον σχετιζόμενο ανά επέμβαση κίνδυνο και βέβαια, για την βέλτιστη έκβαση, είναι σημαντικό να συνυπολογίζονται οι συννοσηρότητες που αυξάνουν τη θνητότητα στο γενικό πληθυσμό, ανεξαρτήτως της παρουσίας κίρρωσης (π.χ. ΣΔ, συμφορητική καρδ. ανεπάρκεια, στεφανιαία νόσος).

Το κίρρωτικό ήπαρ έχει διαφορετικό μεταβολισμό φαρμάκων που ενδέχεται να επιπλέξει την αναισθησία ή την μετεγχειρητική αναλγητική αγωγή. Οι δοκιμασίες αξιολόγησης της ηπατικής κάθαρσης (π.χ. σορβιτόλη, ερυθρομυκίνη, μιδαζολάμη, πράσινο ινδοκυανίνης) δεν χρησιμοποιούνται ευρέως και δεν συνιστώνται

για την εμπειρική τροποποίηση της δοσολογίας των χορηγούμενων φαρμάκων.

Ο τύπος και η περιπλοκότητα της επέμβασης επηρεάζουν την περιεγχειρητική θνητότητα στους κίρρωτικούς ασθενείς (π.χ. κολεκτομή, οισοφαγεκτομή, παγκρεατεκτομή). Η αντιρροπούμενη κίρρωση δεν αποτελεί αντένδειξη για λαπαροσκοπική χολοκυστεκτομή και εκλεκτική αποκατάσταση κήλης (βουβωνοκήλη και ομφαλοκήλη), καθώς αυτές οι επεμβάσεις έχουν την χαμηλότερη θνητότητα (0% στις περισσότερες μελέτες). Πάντως η επείγουσα φύση μιας χειρουργικής επέμβασης έχει συνδεθεί με 4-10 φορές μεγαλύτερη μετεγχειρητική θνητότητα και 5-7 φορές μετεγχειρητικές επιπλοκές (άρση αντιρρόπησης, διατ/χή πήξης, ARDS, σήψη). Το τραύμα έχει 5πλάσια θνητότητα στην κίρρωση. Ευκαταίο είναι οι επεμβάσεις να γίνονται προγραμματισμένα. Στην περίπτωση αναγκαίας για τη ζωή επέμβασης είναι πολύ σημαντικό να ενημερώνονται οι ασθενείς για τους κινδύνους ή να επιλέγεται συντηρητική αντιμετώπιση, αναβολή του χειρουργείου έως να βελτιστοποιηθούν οι συνθήκες, τεχνικές της επεμβατικής ακτινολογίας ή ακόμη και παρηγορική φροντίδα.

Διεγχειρητικά ο κίρρωτικός ασθενής χρειάζεται επεμβατική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης με ενδαρτηριακό καθετήρα, ενώ οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες βοηθούν κυρίως στην χορήγηση φαρμάκων. Είναι καίριας σημασίας η διατήρηση επαρκούς αιματικής ροής και οξυγόνωσης στο ήπαρ για να μειωθεί η ηπατοτοξικότητα των φαρμάκων. Η γενική αναισθησία συνήθως προτιμάται για να αποφευχθούν τα επισκληρίδια αιματώματα και προτιμάται η προποφόλη λόγω της ταχείας αναδιανομής της.

Μετεγχειρητικά οι ασθενείς με κίρρωση έχουν αυξημένο κίνδυνο εγκεφαλοπάθειας η οποία αντιμετωπίζεται με λακτουλόζη και ριφαξιμίνη έστω και αν πρέπει να χορηγηθούν με ρινογαστρικό σωλήνα. Απαιτείται συνετή ρύθμιση υγρών και ηλεκτρολυτών για να μην επιδεινωθεί ο ασκίτης, διατηρηθεί επαρκής ενδαγγειακός όγκος και ταυτόχρονα να μην αυξηθεί ο κίνδυνος αιμορραγίας. Ως αναλγητικό προτιμάται η παρακεταμόλη (<2 gr την ημέρα). Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη πρέπει να αποφεύγονται και τα

οποιοιδή να χρησιμοποιούνται με εξαιρετική προσοχή. Όσον αφορά στην αντιπηκτική αγωγή, ίσως είναι ασφαλής σε κίρρωτικούς με αιμοπετάλια >50.000, αλλά δεν υπάρχουν σαφείς οδηγίες παρά τον αυξημένο κίνδυνος φλεβικής θρομβοεμβολής μετεγχειρητικά.

Συμπερασματικά, οι επεμβάσεις γενικής χειρουργικής είναι μάλλον καλά ανεκτές σε ασθενείς με CTP A ή MELD <10, αλλά για τους ασθενείς με CTP B ή MELD 11-15 θα πρέπει να συνεκτιμώνται οι κίνδυνοι και τα οφέλη. Οι ασθενείς με CTP C ή MELD >15 έχουν σημαντική θνητότητα και θα πρέπει να αξιολογείται το ενδεχόμενο της μεταμόσχευσης ή της παρηγορικής θεραπείας. Συνολικά όμως, η αξιολόγηση του κινδύνου και η περιεγχειρητική αντιμετώπιση χρειάζεται σημαντική έρευνα προκειμένου να ενσωματωθούν στους προγνωστικούς παράγοντες τους σχετιζόμενους με την κίρρωση, το είδος της επέμβασης και οι συννοσηρότητες των ασθενών.

Link άρθρου: <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.07.051/>

Βιβλιογραφία

1. Teh SH, Nagoney DM et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007 Apr;132(4):1261-9
2. Northup PG, Friedman LS et al. AGA Clinical Practice Update: surgical risk assessment and perioperative management in cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2019;17:595-606

Μπέλλου Αριστέα

Παθολόγος-Ηπατολόγος

Επιστημονική Συνεργάτιδα

Παθολογικής Κλινικής & Ομώνυμου Ερευνητικού Εργαστηρίου

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης για τα Αυτοάνοσα Νοσήματα Ήπατος

Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας