Maksapotilaan preoperatiivinen tutkiminen ja anestesia

Anna-Maria Koivusalo ja Leena Lindgren

Maksa on suurin elimemme, painoltaan 1–1.4 kg. Ligamentum falciforme jakaa sen oikeaan ja vasempaan lohkoon. Lohkot jaetaan vielä segmentteihin. Näin mahdollistetaan fokaalilöydösten tarkka paikantaminen.

Maksan verenvirtaus

Sydämen minuuttivolyymista maksan kautta kulkee 25 % ja elimistön koko hapenkulutuksesta maksa tarvitsee 20 %. Maksan verenkierrosta 75 % tulee porttilaskimon kautta. Tämä veri tulee mahalaukusta, suolistosta ja pernasta ja menee suoraan maksan sinusoideihin, joissa Kupfferin solut huolehtivat mikrobien ja endotoksiinien poistosta. Arteria hepatican kautta tulee 25 %:a maksan verenkierrosta. Tämä hapekas veri huolehtii tukirakenteiden ja seinämien verenkierrosta. Molemmat verenkiertoreitit tuovat kuitenkin saman määrän happea maksalle.

Maksan tehtävät

Maksalla on tärkeä tehtävä fagosytoivana, immunologisena ja eksokriinisenä elimenä. Maksa käsittelee periaatteessa kaiken mitä syömme ja juomme. Maksassa nämä aineet muokataan joko hyväksi käytettävään tai poistettavaan muotoon.

Maksa ei ole täysin homogeeninen, vaan se kostuu erilaisista soluista, joilla kullakin on oma erityistehtävänsä. Endoteelisolut reunustavat maksan sinusoideja ja ne toimivat veren suodattimina. Lisäksi endoteelisolut tuottavat prostaglandiineja ja sytokiinejä. Endoteelisolujen läpi veri suodattuu Dissen tilaan, jossa verellä on suora yhteys rasvasoluihin, Kupfferin soluihin ja hepatosyytteihin. Rasvasolut toimivat retinoidejen varastopaikkana ja huolehtivat osasta kollageenin ja sytokiinien tuotannosta. Kupfferin solut ovat makrofagien kaltaisia ja tuhoavat endosytoosilla mm. syöpäsoluja, viruksia ja bakteereita. Mikäli Kupfferin solut eivät toimi, toksiinit pääsevät takaisin verenkiertoon. Kupfferin solut myöskin ylläpitävät maksan normaalia toimintaa pitkittämällä maksasolujen ikää ja huolehtimalla maksan mikrosirkulaation säätelystä. Kupfferin solujen toimintaan vaikuttavat potilaan ikä, maksan verenvirtaus, lämpötila ja hapetus. Mikäli potilaalla on portokavaalisuntteja kirroosista johtuen veri pääsee ohittamaan maksan ja toksiinit eivät poistu vaan jäävät kiertoon seurauksena endotoksemia ja infektiot. Akuutissa fulminantissa maksan vajaatoiminnassa hepatoosyyttejä kuolee massoittain eivätkä Kupfferin solut ehdi poistamaan kaikkia nekroottisia soluja, vaan ne kyllästyvät. Toksiinien endosytoosi heikkenee lisäten potilaan infektioriskiä merkittävästi.

Hepatosyytit huolehtivat hiilihydraattien metaboliasta ja veren sokeritasapainon säätelystä, siellä tapahtuu glykogenolyysi ja glukoneogeneesi. Triglyseriinien tuotto ja kolesterolisynteesi tapahtuu myös maksassa. Suurin osa proteiini aineenvaihdunnasta tapahtuu maksassa; aminohappojen degradaatio. Urea, albumiini, veren hyytymistekijät, mm. fibrinogeeni ja K-vitamiinista riippuvat hyytymistekijät sekä CRP valmistetaan maksassa. Maksa huolehtii myös insuliinin, glukagonin, kasvuhormonin, glukokortikoidien ja tyroksiinin metaboliasta.

Maksakokeet

Maksan toiminnan ja vaurion seuraamiseen on kehitetty useita laboratoriokokeita (Taulukko 1).

Taulukko 1. "Maksakokeet".

Maksavaurio	
	Hepatosyyttivaurio ASAT ALAT GSTα
	Kolestaasi AFOS Bilirubiini
Maksan synteesikyky	
	Albumiini
	Prealbumiini
	P-TT
	FaktoriV
	Kolesteroli
Aineenvaihduntakapasiteetti	
	Galaktoosin puoliintumisaika
Kohonnut portapaine	
	Trombosyytit

Maksasoluvaurion mittarit

Perinteiset ALAT (alaniiniaminotransferaasi) ja ASAT (aspartaattiaminotransferaasi) ovat huonoja maksan funktion mittareita. Ne kertovat hepatosyyttivaurion asteesta ja laajuudesta. Transaminaasien puoliintumisaika on 1-3 vuorokauden luokkaa. ALAT on näistä kahdesta maksaspesifisempi. Akuutin maksasoluvaurion hyvä mittari on GSTa, jonka puoliintumisaika on vain 1-2 tuntia.

Kolestaasi

Kolestaasin määrittämiseen käytetään seerumin bilirubiinien pitoisuuksia. Korkeat seerumin bilirubiinitasot ovat maksatoksisia ja plasmafereesia voidaan harkita bilirubiinin poistamiseen. Liiallinen bilirubiini altistaa munuaiset hapenpuutteelle.

Maksan fibrotisoituminen

Trombosyyttitaso on syytä tarkistaa silloin kun epäillään maksakirroosia. Kohonneesta portapaineesta (maksan fibrotisoitumisesta ja pitkälle edenneestä kirroosista) kielii matala trombosyyttitaso. Verenkierron muuttuessa käänteiseksi syntyy pernaan verentungos ja trombosyytit menevät pernaan piiloon. Trombosyytit toimivat kuitenkin normaalisti.

Maksan synteesikyky

Anestesialääkäreinä meitä kiinnostaa maksan synteesikyky, koska sen merkitys potilaan prognoosin on merkittävin. Mitä heikommin maksa toimii sitä suurempi on leikkausmortaliteetti.

Albumiini syntetisoituu maksassa ja sen puoliintumisaika on noin 20 vuorokautta. Matala albumiinitaso kuvaa heikentynyttä maksansynteesikapasiteettia, mutta akuutissa tilanteessa se on hidas. Plasman tromboplastiiniaika (P-TT) kuvastaa K-vitamiinista riippuvien maksassa valmistettavien hyytymistekijöiden (FII, FVII, FIX ja FX) osuutta hyytymistapahtumassa. Mikäli potilaan P-TT on madaltunut, niin maksan toimintaa voidaan pitää heikentyneenä. Mikäli P-TT on <70-80 %, niin lisätutkimukset ovat aiheelliset. Yleisessä käytössämme meillä on prealbumiinin määritys (miehet 240-420 mg/l, naiset 230-370 mg/l). Prealbumiini on retinolin ja tyroksiinin kuljettajaproteiini. Prealbumiinin puoliintumisaika on 2-3 vuorokautta. Kohonneita prealbumiinipitoisuuksia mitataan kroonisessa alkoholismissa (ilman kirroosia), kroonisissa munuaistaudeissa ja Hodgkinin taudissa. Matalia pitoisuuksia nähdään sepsiksessä, aliravitsemuksessa ja traumojen yhteydessä. Matala prealbumiini on merkki maksan vajaatoiminnasta. Yhtenä herkimmistä maksan vajaatoiminnan mittareista pidetään tekijä V pitoisuuksia. Tekijä V:n puoliintumisaika on 12 tuntia. Sen kliininen käyttö on kuitenkin varsin vähäistä. Matala kolesterolipitoisuus ei aina ole terveydenmerkki. Maksakirroosissa kolesteroli on matala, koska sen synteesi on alentunut. Tämä koskee myös urean ja CRP:n pitoisuuksia.

Maksan aineenvaihduntakapasiteetti

Maksan aineenvaihduntakapasitettia mitataan galaktoosin rasituskokeella / puoliintumisajalla, mikä kuvastaa toimivien hepatosyyttien määrää. Maksa on galaktoosin pääasiallinen aineenvaihdunta- ja olinpaikka. Pidentynyt galaktoosin eliminaatio on merkki maksan toimintahäiriöstä. Galaktoosin puoliintumisaika on normaalisti 13 minuuttia. Yli 40 minuutin arvoilla maksan metaboliakapasiteetti on vakavasti häiriintynyt. Myös lidokaiinin metabolia tapahtuu maksassa ja indosyaniinivihreä poistuu ainoastaan hepatosyyttien kautta. Kahta viimeksi mainittua testiä käytetään enää harvoin.

Maksan vajaatoiminnan ja kirroosin syyt

Maksan vajaatoimintaa aiheuttavat lukuisat erilaiset aineet (Taulukko 2). Jo kaksi valkoisen kärpässienen lakkia aiheuttaa niin vaikean maksan akuutin ja palautumattoman tuhoutumisen, että ajaudutaan maksansiirtoon. Runsas pitkäaikainen parasetamolin käyttö käsikipuun piti erään potilaamme maksaa niin tiukoilla, potilas tarvitsi

Taulukko 2. Maksatoksisia aineita

Parasetamoli
Tuberkuloosilääkkeet
Salisylaatti
Sienilääkkeet
Antibiootit
Epilepsialääkkeet
Halotaani
Metformiini
Useat luontaislääkkeet (A-vitamiini, chapatta,…)
Liuottimet
Rauta
Kokaiini, ecstasy
Valkoinen kärpässieni
Etanoli

uuden maksan. 10 – 12 g parasetamolia yhtenä ”paukkuna” riittää aiheuttamaan akuutin maksan toiminnanvajeen. Kirroosin etiologisia tekijöitä on pitkä lista (Taulukko 3). Pitkästä listasta huolimatta edelleen 10-20 %:ssa tapauksista kirroosin etiologia jää avoimeksi. Huomattavaa on, että ainoastaan 20 % alkoholin suurkuluttajista saa kirroosin. Akuutissa fulminantissa maksanvajaatoiminnassa, joka johtaa maksansiirtoon, etiologia jää avoimeksi 50 %:ssa tapauksista.

Maksan toiminta on heikentynyt jo usein ennen kuin saavutetaan varsinainen kirroosi. Maksakirroosia sairastavista potilaista 30-40 % on oireettomia, puhutaan kompensoidusta kirroosista. Jopa puolella näistä potilaista on munuaisten glomerulusvaurioita. Pienikin noksa tai stressi suistaa kirrootikon herkän maksan tasapainon raiteiltaan.

Kirrootikon tunnistaminen

Kirrootikon tunnistaminen onkin tärkeää. Olemme nähneet potilaita, joiden stabiili kirroosi on leikkausstressistä vaikeutunut ja johtanut maksakoomaan ja jopa kuolemaan. Tällöin on aina ol-

Taulukko 3. Kirroosin etiologia

Virushepatiitit
Autoimmuunisairaudet
Alkoholi
Metaboliset häiriöt (hemokromatoosi, Wilson, a1-antitrypsiinin puute, tyrosinemia, …)
Sappitiesairaudet
Maksalaskimotukos
Lääkeaineet
Obesiteetti
Sokeritauti
Muut

Taulukko 4. Kirroosin vaikeusasteen luokitus, ChildPugh-luokitus

A: ”Stabiili kirroosi”, S-bil < 30umol/l, ei askitesta, ei enkefalopathiaa, P-TT > 60%, S-alb >35g/l
B: S-bil 40-50umol/l, vähäinen askites, gradus 1-2 enkefalopathia, P-TT 30-60%, S-alb 28-35g/l
C: S-bil > 50umol/l, kohtalainen askites, gr 3-4 enkefalopathia, P-TT < 30%, S-alb <28g/l

Taulukko 5. Leikkausmortaliteeti ja ChildPugh-luokitus

A: 10%
B: 35%
C: 70-90%

lut kyseessä kirroosin vaikeusasteen aliarvioiminen tai jopa kokonaan diagnosoimatta jättäminen. Mitä vaikeampi kirroosi, sitä suurempi on leikkaus mortaliteetti (Taulukot 4 ja 5). Mikäli potilaalla on hämähäkkiluomia (spidereita) ylävartalollaan, valkoiset kynnet, palmaarieryteema ja lisäksi marginaalisesti alentunut tromboplastiiniaika pitää hälytyskellojen ruveta soimaan. Ylävatsan ultraäänitutkimus on useimmissa paikoissa päivystysaikaankin saavutettavilla, samoin kuten P-TT ja trombosyytit, kreatiniini ja urea ovat mahdollisia määrittää. Ylävatsan ultraäänitutkimuksessa tulee kiinnittää huomiota maksan kokoon ja rakenteeseen, askiteksen olemassaoloon ja pernan kokoon. Kirroosin varma diagnoosi tarkentuu kuitenkin vasta maksabiopsian avulla.

Kirrootikon leikkausmortaliteetti on merkittävästi kohonnut verrattuna ei-kirrootikkoon, Taulukossa 6 esitetään mortaliteettia lisäävät tekijät.

Ruokatorvikohjut

Usein ensimmäinen kirrootikon sairaalan ajava syy on ruokatorvikohjuvuoto. Suomessa mortaliteetti ensimmäiseen vuotoon on 30 %. Sen jälkeisenä vuotena menehtyy 30 % potilaista. Kollateraalisuonisto kehittyy maksan fibrotisoitumisen ja porttilaskimopaineen nousun myötä herkimmin sinne missä porta- ja azygossysteemi kohtaavat, ruokatorven alaosaan ja mahalaukun yläosaan. Ruokatorvikohjuvuoto olisi saatava mahdollisimman nopeasti tyrehtymään Sengstaken-Blakemooren putkella ja jatkossa endoskooppisesti. Vuodon yhteydessä hoidossa tulee erityishuomio kiinnittää kiertävän verivolyymin määrään (hypovolemian välttäminen), riittävään punasolumäärään ja bakteeritraanslokaation estoon sekä antibioottihoitoon. Ideaalisesti hoidettu ensimmäinen koh-

Taulukko 6. Kirrootikon leikkausmortaliteettia lisäävät

Päivytysysleikkaus (5x)
Leikkauksenaikainen verenvuoto >2 l
Maksan kunto
Portapaine >30 mmHg
Hyytymishäiriöt: P-TT <50 %, Tromb <150 x10^9/l
Munuaisten kunto, krea > 115 ìmol/l
Ylävatsaleikkaus
Systolisen verenpaineen lasku operaation aikana <100mmHg

juvuoto maksansiirtoon johtaneena on antanut monelle kirrootikolle uuden elämän.

Kirrootikko leikkauskohteena

Vasodilataatio

Maksakirroosissa verenkierrossa on runsaasti vasodilatoivia aineita. Kirrootikon hemodynamiikalle on ominaista hyperdynamia, 10 – 15 litran sydämen minuuttivolyymi ei ole harvinainen. Ääreiskierron vastus on matala ja suoliston oikovirtaukset korostuvat. Keuhkokierron oikovirtaukset myös avautuvat ja hapetus heikkenee. Lisäksi kierrossa olevan runsaan typpioksidimäärän takia ei hypoksista pulmonaalista vasokonstriktiota esiinny. Kirrootikot ovat aina relatiivisesti hypovoleemisia. Koska kaikilla anesteeteilla on jonkin asteisia vasodilatoivia ominaisuuksia, suoliston alueen perfuusio heikkenee kirrootikoilla erittäin merkittävästi anestesioiden aikana ja bakteeritranslokaatio lisääntyy. Jo ennestään tiukoilla olevat Kupfferin solut eivät kykene huolehtimaan kasvaneesta toksiinimäärästä ja infektioriski on suuri. Postoperatiiviset infektiot ovatkin yleinen kirrootikon menehtymisen syy. Hallittu nestetasapaino on kirrootikon pelastus. Relatiivinen hypovolemia tulee korjata jo hyvissä ajoin ennen toimenpiteitä kolloidipainotteisesti.

Hyytymistekijävaje

Hyytymistekijävaje täytyy myös korjata. Kirrootikon leikkaukset ovat usein hankalia vuototaipumuksen takia. Peroperatiivisen verenvuodon kasvaessa hypovolemia ja hypotensio vähentävät suoliston ja maksan verenvirtausta, bakteeritranslokaatio lisääntyy ja mortaliteetti kasvaa. Preoperatiivinen runsas jääplasman ja K-vitamiinin käyttö parantaa kirrootikon leikkauksesta toipumista.

Bakteeritranslokaatio

Ehkäisevä antibioottihoito, joka kohdistetaan nimenomaan suoliston bakteereihin on aina aiheellinen. Suoliston motiliteetista tulee myös huolehtia ja siitä, että bakteerit eivät jää liian pitkäksi aikaa suolistoon lisääntymään. Laksatiivojen käyttö ulosteen kulun nopeuttamiseksi on tärkeää.

Monitorointi

Anestesian aikana tulee käyttää varsin kajoavaa monitorointia. Suora verenpaineen mittaus valtimopuolelta kuuluu rutiiniin, koska tällöin päästään riittävän nopeasti puuttumaan pieniinkin paineen notkahduksiin. Mikäli systolinen verenpaine laskee alle 100 mmHg anestesian aikana, postoperatiivinen mortaliteetti kasvaa. Verenkierron täyttöasteen ja hyperdynaamisen sirkulaation seuraamiseksi tulee keuhkovaltimokatetri asettaa kaikille potilaille.

Potilaan lämmittämiseen leikkauksen aikana kannattaa panostaa. Muun muassa vasodilatoatiosta johtuen kirrootikko on herkkä hypotermialle, jonka seuraukset tunnetaan.

Puudutuksiin täytyy suhtautua varauksella, koska hyytymistekijästatus on usein heikko. Kirrootikon lääkeainemetabolia on muuttunut. Diatsepaamia tulee välttää esilääkityksessä, koska sen eliminaatio on pidentynyt. Konjugaatiokyky säilyy hyvänä terminaalisessakin maksasairaudessa, siksi konjugaation kautta poistuvat bentsodiatsepiinit (oksatsepaami ja tematsepaami) ovat sopivia esilääkkeitä. Pentotaalin metabolia tapahtuu maksassa samoin steroidirunkoisten lihasrelaksanttien, joten niiden käyttöä kannattaa välttää. Propofolin metabolia sen sijaan ei ole muuttunut kirroosissa.

Kirrootikolle vaaralliset leikkaukset

Päivytysleikkauksissa valmistelemattoman kirrootikon leikkausmortaliteetti on viisin (5-) kertainen elektiivisiin leikkauksiin verrattuna. Siksi kirrootikon päivystysleikkauksiin pitää ryhtyä ainoastaan vitaali-indikaatioin. Perinteisesti kirrootikoille vaarallisina leikkauksina on pidetty suuria ylävatsan operaatioita. Mutta olemme oppineet, että pikkuvarpaan suoristus saattaa suistaa stabiilin, oireettoman kirrootikon tasapainon raiteiltaan. Preoperatiivisesti normaali TT (89%) laski kolmantena leikkauksen jälkeisenä päivänä 27%:iin! Hemodynamiikka tarvitsi tukihoitoa ja munuaiset työtä. Hyvällä hoidolla potilas toipui. Kirroo-

sissa sappikivet ja ulkustauti ovat yleisiä ja vaativat useinkin operatiivista hoitoa. Useilla kirrotikoilla on hernioita ja on hyvä muistaa että hernioiden inkarseraatioriski on matala silloin kun potilaalla on askitesta. Postmenopausaaliset vuodot ovat yleisiä huonon hyytymistekijästatuksen takia, joten hysterektomiatarve on lisääntynyt kirrootikoilla. Elektiivisen leikkauksen indikaatiot on todella harkittava tarkkaan. Lisäksi varsinkin alkoholikirrootikot ovat trauma-alttiita ja päivystysortopedian tarve on merkittävä.

Hepatorenaalinen syndrooma

Hepatorenaalinen syndrooma vaanii aina kirrootikkoa. Kirroosissa munuaisten oma suojaava vasodilatoiva prostaglandiinijärjestelmä on vaurioitunut. Hepatorenaalinen syndrooma on toiminnallinen. Maksan vajaatoiminnan korjaantuessa myös munuaistoiminta normaalistuu. Onpa jopa hepatorenaalista syndroomaa sairastavalta luovuttajalta siirretty munuaiset tervemaksaiselle saajalle ja munuaiset ovat käynnistyneet hyvin. Hepatorenaaliselle syndroomalle on tyypillistä matala virtsan natriumpitoisuus (<10 mmol/l), kohonnut osmolaliteetti (>400 mOsm/l) ja suhteellisesti korkea virtsan kreatiniini seerumin kreatiniinin nähden (U-krea / S-krea > 30).

N-asetylkysteiini, ”maksan pelastaja”

Maksan pelastajana on vanha limanirroittajalääke, N-asetylkysteiini (NAC) noussut arvoon arvaamattomaan (Taulukko7). Maksan vajaatoiminnassa kyky muodostaa metioniinista kysteiiniä on heikentynyt. Kysteiini on elimistön tärkeän antioksidantin, glutationin, prekursori. NAC on varsin atoksinen yhdiste ja sen antoon liittyvät sivuvaikutukset ovat histamiinivälitteisiä ja ilmaantuvat lääkitystä aloitettaessa. NAC on myös vasodilataattori, se parantaa sydämen minuuttivolyymia, hapen tarjontaa ja kulutusta. NAC vähentää myös trombosyyttien mikroaggregaatiota parantaen näin mikrosirkulaatiota. Lisäksi NAC parantaa aivoverenkiertoa ja hapen ekstraktiota ja laskee kallon sisäistä painetta. Hydroksyyliradikaalien sieppaajana NAC pienentää reperfuusiovaauriota. NAC:n puoliintumisaika on noin 2 tuntia ja huippupitoisuudet saavutetaan tunnissa. NAC:n antoa jatketaan kunnes maksan toipuminen on tapahtunut.

Taulukko 7. N-asetylkysteiinin annostus

150 mg/kg/30min
jatkoinfuusio 150 mg/kg/24tuntia

Kipuun ei tulehduskipulääkkeitä

Postoperatiivisina kipulääkkeinä kirrootikolle ei tule missään tapauksessa käyttää tulehduskipulääkkeitä, jotka aiheuttavat kaikki munuaisten vasokonstriktiota tai parasetamolia. Opioidien annostelussa tulee myös olla varovainen, koska niiden vaikutus on pidentynyt.

Leikkauksen jälkeinen hoito

Leikkauksen jälkeisessä tehohoidossa kiinnitetään huomio bakteeritranslokaation estoon ja enteraalinen ravitsemus tulisi aloittaa mahdollisimman varhain. Suositellaankin enteraalista ruokintaa jo jopa leikkauksen aikana. Hyytymishäiriöt tulee korjata, koska postoperatiiviset vuodot kuluttavat jo ennestään niukkoja hyytymistekijöita ja altistavat hypovolemialle. Glukoositasapaino on erittäin herkkä maksan vajaatoiminnassa ja hypoglykemian vaara on merkittävä. Askitesta erittyy usein runsaasti kirrootikon laparotomian jälkeen ja menetetään runsaasti kolloidia. Hemodynamiikan hoidossa pyritään supranormaaliin hapetukseen. Parhaaksi inotrooppiyhdistelmäksi on osoittautunut dobutamiini kombinoituna noradrenaliinin kanssa. Tarvittaessa tulee turvautua hemodetoksifikaatiomenetelmiin myrkkyjen poistossa.

Yleisimmät kirrootikon postoperatiivisen menehtymisen syyt ovat sepsis ja munuaisten toiminnan pettäminen, jotka johtavat monielinvaurioon.

Maksakirrootikko on haastava hoidettava ja heidän optimaalinen hoitonsa on palkitsevaa. Kannattaa konsultoida HYKS:n Kirurgisessa sairaalassa työskenteleviä kollegoita epäselvissä ja askarruttavissa tilanteissa. Yhteistyön merkitys anestesiologien, kirurgien ja hepatologien kesken on kirrootikon selviytymisen kannalta ehdoton edellytys.

Kirjallisuusviitteet

Saatavana kirjoittajilta

Anna-Maria Koivusalo, LT, Anestesiologian erikoislääkäri
Leena Lindgren, Dosentti, Ylilääkäri
Kirurginen sairaala
HYKS