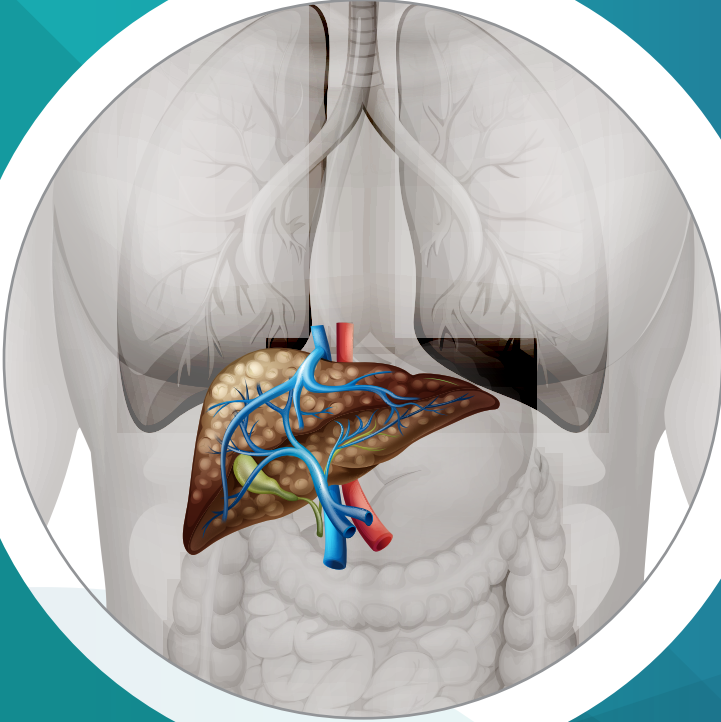




T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



SİROZ KLİNİK PROTOKOLÜ

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
ANKARA, 2022



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Siroz Klinik Protokolü

<i>T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası</i>	<i>ISBN</i>	<i>Yayın Tarihi</i>	<i>Revizyon Tarihi</i>	<i>Revizyon No</i>	<i>Sayfa</i>
<i>1222</i>	<i>978-975-590-836-6</i>	<i>Ocak - 2022</i>	<i>-</i>	<i>-</i>	<i>90</i>

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2022
*Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğüne aittir.
Kaynak göstermeksizin alıntı yapılamaz.*

Tıbbi bilgiler sürekli değişime uğrayarak yenilenmektedir; o nedenle bu Protokoldeki bilgiler literatür bilgisi ile güncellenmelidir. Herhangi bir yanlış uygulamadan kaçınabilmek amacı ile standart güvenlik önlemleri dikkate alınmalıdır. Her hasta için en iyi uygulamayı yapmak sorumlu hekimin görevidir.

İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/Ankara
Tel: 0312 471 15 37
Web: www.shgm.saglik.gov.tr, https://shgmargestddb.saglik.gov.tr, hta.gov.tr



ÖNSÖZ

Bakanlığımızın temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmak olup sağlık hizmetlerinin erişilebilir, etkili, etkin ve kaliteli sunumunu sağlamak Bakanlığımızın 2019-2023 stratejik amaç ve hedefleri arasında yer almaktadır. Bu kapsamda Genel Müdürlüğümüz çatısı altında hazırlanan klinik rehber ve protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamaları tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin uluslararası kanıtların, yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber ve protokoller ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Siroz, karaciğerde kronik inflamasyon süreci ile oluşan fibrozisin ilerleyerek fibrotik nodülleri meydana getirmesi ve sağlıklı karaciğer dokusunun azalması ile ortaya çıkan klinik tablo ve buna bağlı komplikasyonlar ile seyreden klinikopatolojik tablodur. Siroz, kronik inflamasyona yol açan viral, otoimmün, toksik, metabolik birçok farklı etkenlerden bir veya birkaçının etiyojide yer alması ile oluşan, yıllar içinde meydana gelen bir tablodur. Türkiye’de karaciğer sirozu oluşumuna yol açan birincil neden Kronik Hepatit B hastalığıdır.

Her basamakta sağlık hizmeti sunan sağlık profesyonellerine yönelik, siroz hastalığının tanınmasında, ayırıcı tanısının yapılmasında, tedavisinin düzenlenmesinde ve izlem sürecinde kullanabilecekleri bu protokol, başta aile hekimleri olmak üzere her basamakta ve uzmanlık alanındaki hekimlere, kanıta dayalı güncel bir literatür olması ve önceki protokoller ışığında yol göstermesi amacıyla hazırlanmıştır. Siroz Klinik Protokolü'nün bu ilk sürümünde, kısa, anlaşılabilir ve sık sık bakılabilecek bir tedavi kaynağı oluşturmak hedeflenmiştir.

“Siroz Klinik Protokolü”nün, sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler, emeği geçen tüm çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Proje Koordinatörü

Dr. İlker L. SABUNCUOĞLU

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi
Başkanlığı

Editör

Prof. Dr. Osman Cavit
ÖZDOĞAN

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Yazarlar*

Prof. Dr. Osman Cavit
ÖZDOĞAN

Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Filiz AKYÜZ

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim
Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Uzm. Dr. Derya ARI

Ankara Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği

Prof. Dr. Ramazan İDİLMAN

Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Erkan ÇAĞLAR

Balıkesir Üniversitesi, Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, İç
Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı

Prof. Dr. Abdullah Zeki KARASU

Ege Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı

Grafik Tasarım/Mizanpaj

Selda CAN
Grafiker

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi
Başkanlığı

* Konu sırasına göre düzenlenmiştir.

Uzm. Dr. Coşkun DEMİRTAŞ'a katkılarından dolayı teşekkür ederiz.

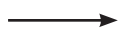


İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	iii
ÇALIŞMA EKİBİ.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
ALGORİTMALAR LİSTESİ.....	x
KISALTMALAR LİSTESİ.....	x
1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM.....	1
1.1. Siroz Hastasında Tanı ve İzlem.....	1
1.1.1. Hepatoselüler Fonksiyonların Azalması.....	1
1.1.2. Portal Hipertansiyon ile İlişkili Komplikasyonlar.....	1
1.1.3. Renal Komplikasyonlar.....	1
1.1.4. Nöropsikiyatrik Komplikasyonlar.....	1
1.1.5. Kardiyopulmoner Komplikasyonlar.....	1
1.1.6. Metabolik Bozukluklar.....	2
1.1.7. Bakteriyel Enfeksiyonlar.....	2
1.1.8. Vasküler Komplikasyonlar.....	2
1.1.9. Hematolojik Bozukluklar.....	2
1.1.10. Malignite.....	2
1.2. Etiyoloji.....	2
1.2.1. Klinik Bulgular.....	3
1.2.1.1. Kompanse Siroz Hastası.....	3
1.2.1.2. Dekompanse Siroz Hastası.....	3
1.2.2. Fizik Muayene.....	4
1.2.2.1. Genel Görünüm.....	4
1.2.2.2. Karaciğer Hastalığı ile Bağlantılı Bulgular.....	4
1.2.2.3. Abdomen Muayenesi.....	4
1.2.3. Laboratuvar Testleri.....	4
1.2.3.1. Tam Kan Sayımı.....	4
1.2.3.2. Biyokimya Testleri.....	4
1.2.3.3. Etiyolojiye Yönelik Testler.....	5
1.2.3.4. Görüntüleme Testleri.....	5
1.2.3.5. Karaciğer Biyopsisi.....	5
1.2.4. Siroz Hastasında Evreleme ve Prognoz.....	5
1.2.5. Öneriler.....	7
1.3. Siroz Hastasında Etiyolojinin Tedavisi.....	8
1.3.1. Kronik Hepatit B Tedavisi.....	8
1.3.2. Kronik Hepatit D Tedavisi.....	9
1.3.3. Kronik Hepatit C Tedavisi.....	9
1.3.4. Otoimmün Hepatit Tedavisi.....	9



1.3.5. Wilson Hastalığı.....	10
1.3.6. Herediter Hemokromatozis (HH).....	10
1.3.7. Alkol ile İlişkili Siroz.....	11
1.3.8. Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)	11
1.3.9. Kaynakça.....	11
1.4. Kompense Siroz Hastasında Tedavi.....	12
1.4.1. Beslenme ve Egzersiz	12
1.4.1.1. Siroz Hastalarında Malnütrisyon Nedenleri	12
1.4.1.2. Enerji İhtiyacı.....	12
1.4.1.3. Protein	12
1.4.1.4. Vitaminler.....	13
1.4.1.5. Mineraller.....	14
1.4.1.6. Egzersiz	14
1.4.1.7. Hepatik Osteodistrofi	14
1.4.2. Siroz Hastalarında Seksüel Disfonksiyonlar	15
1.4.3. Kaynakça.....	17
1.5. Siroz Hastasında Varis Taraması	18
1.5.1. Kaynakça.....	21
1.6. Hepatosellüler Kanser (HSK) Taraması.....	22
1.6.1. Ülkemizdeki HSK Gelişimine Neden Olan Etiyolojik Nedenler.....	22
1.6.2. HSK Riskini Arttıran Diğer Faktörler	22
1.6.3. Kaynakça.....	24
2. AKUT DEKOMPANSASYON VE KRONİK ZEMİNDE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ.....	25
2.1. Hastaların Değerlendirilmesi	27
2.2. Tedavi.....	28
2.3. Sonuç ve Öneriler.....	29
2.4. Kaynakça.....	30
3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ.....	31
3.1. Asit Tanı ve Tedavisi	31
3.1.1. Patofizyoloji	31
3.1.2. Fizik Muayene Bulguları	31
3.1.3. Asit Komplikasyonları	33
3.1.3.1. Enfeksiyon.....	33
3.1.3.2. Tense (Gergin) Asit.....	34
3.1.3.3. Hepatik Hidrotoraks	34
3.1.3.4. Karın Duvarı Hernileri	35
3.1.4. Asit Tedavisi.....	35
3.1.4.1. Klasik Asit Tedavisi.....	35
3.1.4.2. Refrakter Asit Tedavisi	36
3.1.5. Kaynakça.....	36
3.2. Hepatik Ensefalopati	37
3.2.1. Klinik Tipleri.....	37





3.2.2. Tanı.....	40
3.2.3. Tedavi.....	40
3.2.4. Kaynakça.....	40
3.3. Hepatorenal Sendrom (HRS)	41
3.3.1. Tanı ve Patogenez.....	41
3.3.2. Tedavi	42
3.3.2.1. Farmakolojik Ajanlar.....	42
3.3.2.2. Medikal Tedaviye Yanıtsız Hastalarda Tedavi.....	44
3.3.3. Önlem	44
3.3.4. Prognoz	45
3.3.5. Kaynakça.....	45
3.4. Sirotik Hastalarda Varis Kanama Tedavisi ve Profilaksisi	46
3.4.1. Primer Profilaksi.....	46
3.4.1.1. Nonselektif Betablokörler	46
3.4.1.2. Varis Band Ligasyonu.....	47
3.4.2. Akut Varis Kanaması.....	47
3.4.2.1. Klinik Bulgular.....	47
3.4.2.2. Klinik Öneme Sahip Kanamalar Nelerdir?	47
3.4.3. Tedavi.....	48
3.4.4. Varis Kanamasına Yönelik Spesifik Farmakolojik Ajanlar	48
3.4.5. Endoskopik Tedavi.....	49
3.4.6. Devam Eden Varis Kanamasındaki Diğer Tedavi Seçenekleri	49
3.4.7. Sekonder Profilaksi	52
3.4.7.1. Non Selektif Betablokör Tedavisi	52
3.4.7.2. Endoskopik Band Ligasyonu.....	52
3.4.7.3. Sekonder Profilakside Diğer Tedavi Yöntemleri	52
3.4.7.4. Kaynakça	53
3.4.8. Gastrik Varisler.....	54
3.4.8.1. Tanı ve Tedavi.....	54
3.4.8.2. Endoskopik Tedavi Yöntemleri	54
3.4.8.3. Diğer Tedavi Yöntemleri	55
3.4.8.4. Portal Hipertansif Tıp Gastropati (PHG).....	56
3.4.8.5. Takip ve Tedavi.....	56
3.4.8.6. Rektal Varisler	56
3.4.9. Kaynakça.....	57
3.5. Dekompanse Sirozlu Hastalarda Sarkopeni ve Tedavisi.....	58
3.5.1. Tanı ve Patogenez.....	58
3.5.2. Sarkopeninin Değerlendirilmesi.....	58
3.5.3. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi	59
3.5.4. Kas Gücünün Değerlendirilmesi.....	60
3.5.5. Kas Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi	60
3.5.6. Tedavi.....	60
3.5.7. Kaynakça.....	61



3.6. Hepatosellüler Karsinomada Tanı ve Tedavi	62
3.6.1. Etiyoloji.....	62
3.6.2. Klinik Bulgular.....	62
3.6.3. Tanı.....	62
3.6.4. Evreleme	63
3.6.5. Tedavi.....	65
3.6.6. Prognoz	66
3.6.7. Kaynakça.....	66
3.7. Portopulmoner Hipertansiyon ve Hepatopulmoner Sendrom.....	67
3.7.1. Tanı.....	67
3.7.2. Tedavi.....	68
4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU	69
4.1. Hastayı Karaciğer Nakline Yönlendirme	69
4.2. Karaciğer Transplantasyon Endikasyonları.....	70
4.2.1. Akut Karaciğer Yetmezliği	72
4.2.2. Kronik Karaciğer Hastalıkları	72
4.2.2.1. Alkolik Karaciğer Hastalığı.....	72
4.2.2.2. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları	73
4.2.2.3. Karaciğer Kanseri.....	73
4.3. Karaciğer Nakline Kontrendikasyon Oluşturan Durumlar	73
4.3.1. Şiddetli Kardiyopulmoner Hastalık.....	73
4.3.2. Aktif Alkol ve Madde Bağımlılığı.....	74
4.3.3. Psikososyal Destek.....	74
4.3.4. Yaş	74
4.3.5. Obezite	74
4.3.6. HIV Enfeksiyonu	75
4.3.7. Enfeksiyonlar	75
4.3.8. Tümörler.....	75
4.4. Nakil Listesinden Çıkarma.....	76
4.5. Kaynakça.....	76
5. COVID-19 PANDEMİSİNDE SİROZ HASTALIĞI.....	77
5.1. Kaynakça.....	77



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Child-Pugh Sınıflaması	6
Tablo 2. Child-Pugh Skorlamasına Göre Prognoz	6
Tablo 3. MELD-Na Skor ile 3 Aylık Mortalite	6
Tablo 4. Kronik Hepatit B İlaçları	8
Tablo 5. Sirozda Seksüel Disfonksiyonun Klinik Bulguları ve Nedenleri	16
Tablo 6. AD ve KZAKY’de Presipitan Faktörler	26
Tablo 7. Kronik Karaciğer Hastalığı Zemininde Akut Karaciğer Yetmezliğinin Sınıflaması (ACLF).....	27
Tablo 8. Prognoz ve Mortalite Oranları	28
Tablo 9. Proteinden Zengin Portal Hipertansif Asit Ayrıcı Tanısı	33
Tablo 10. Hücre Sayımı ve Kültür Sonucuna Göre Asit Enfeksiyon Tipleri	34
Tablo 11. Hepatik Ensefalopati Tipleri	38
Tablo 12. Hepatik Ensefalopati Derecelendirilmesi	38
Tablo 13. Hepatorenal Sendrom (HRS)	45
Tablo 14. Gastrik Varislerin Sınıflandırılması.....	55
Tablo 15. Sarkopeni Değerlendirmesinde Kullanılabilecek Testler (Kas Kütlesi, Gücü ve Fonksiyonel Kapasite).....	59
Tablo 16. Hepatosellüler Karsinom Tedavisinde Uygulanabilecek Küratif ve Palyatif Tedavi Seçenekleri.....	65
Tablo 17. Karaciğer Nakli için Başlıca Endikasyonlar	71
Tablo 18. Karaciğer Nakli Gerektiren Varyant Sendromlar.....	72
Tablo 19. Karaciğer Nakli için Kontrendikasyon Yaratan Durumlar.....	75

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. MELD Skor İle 3 Aylık Mortalite İlişkisi.....	7
Şekil 2. Tetikleyici Faktörler.....	39
Şekil 3. Karaciğer Sirozunda Sarkopeniye Katkıda Bulunan Faktörler	61
Şekil 4. Hepatosellüler Karsinomada Barselona Evrelemesi.....	64

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Özofagus Varisi.....	18
Resim 2. Parasentez Uygulama Yöntemi Görülmektedir.	32
Resim 3. A) Sengstaken-Blakemore Tüpünün Özofagus ve Mide İçine Yerleştirilmesinin Şematik Gösterimi, B) Tüpün Hava ile Şişirilmeden Önceki Görünümü C) Hava ile Şişirilmiş Tüpün Görünümü	50
Resim 4. Gastrik Varislerin Şematik Gösterimi	55



ALGORİTMALAR LİSTESİ

Algoritma 1. Özofagus Varislerinin Endoskopik Taraması	20
Algoritma 2. Hepatoselüler Karsinom için Tanı Algoritması	23
Algoritma 3. Vazoaktif Tedavi	43
Algoritma 4. Akut Varis Kanamasına Yaklaşım:.....	51
Algoritma 5. Portopulmoner Hipertansiyon ve Hepatopulmoner Sendrom Tanı Algoritması	68



KISALTMALAR LİSTESİ

ABH	Akut Böbrek Hasarı
ACLF	Acute-On-Chronic Liver Failure
AD	Akut Dekompansasyon
AFP	Alfa Fetoprotein
AKY	Akut Karaciğer Yetmezliği
ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
AMA	Anti Mitokondrial Antikor
ANA	Antinükleer Antikor
Anti HBe	Hepatit B Çekirdek Antikoru
Anti-Delta	Delta Virüs Antikoru
Anti-HBe	Hepatitis Be-Antikoru
Anti-HBs	Hepatit B Yüzey Antikoru
Anti-HCV	Hepatit C Antikoru
APASL	Asia-Pacific Association for the Study of Liver
ASMA	Anti-Düz Kas Antikoru (Anti-Smooth Muscle Antikor)
AST	Aspartat Aminotransferaz
BKİ	Beden Kütle İndeksi
BRTO	Balon Asiste Retrograd Transvenöz Obliterasyon
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BUN	Blood Urea Nitrogen (Kan Üre Azotu)
CMV	Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus)
CRP	C-Reaktif Protein
DEA	Direkt Etkili Antiviral
DEXA	Dual Enerji X-ray Absorpsiyometri
DZAA	Dallı Zincirli Aminoasitler
EASL	Avrupa Kronik Karaciğer Yetmezliği Çalışmaları Birliği (EASL-CLIF) Konsorsiyumu (European Association for the Study of the Liver)
EASL-CLIF	Consortium Acute on Chronic Liver Failure in Cirrhosis
EBL	Endoskopik Bant Ligasyonu
EBV	Epstein-Barr virus
ED	Eretil Disfonksiyon
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
FMF	Ailevi Akdeniz Ateşi (Familial Mediterranean Fever)
FSFI	Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (Female Sexual Function Index)
GİS	Gastrointestinal Sistem
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GGT	Gama Glutamil Transferaz
GOV	Gastroözofageal Varisler
HAI	Hepatik Aktivite İndeksi



KISALTMALAR (devamı-2)

HAV	Hepatit A Virüsü
HBe Ag	Hepatit Be Antijeni
HBs Ag	Hepatit B Yüzey Antijeni
HBV	Hepatit B Virüsü
HBV DNA	Hepatit B Virüs DNA
HCV	Hepatit C Virüsü
HCV RNA	Hepatit C Virüs RNA
HDV	Hepatit D Virüsü
HDV RNA	Hepatit Delta Virüs RNA
HE	Hepatik Ensefalopati
HFE	High FE2+ (Human Homeostatic Iron Regulator Protein Geni)
HGT	Handgrip Testi
HH	Herediter Hemokromatozis
HIV	İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü (Human Immunodeficiency Virus)
HPS	Hepatopulmoner Sendrom
HPVG	Hepatik Portal Ven Basınç Gradienti
HRS	Hepatorenal Sendrom
HSK	Hepatosellüler Kanser
HSV	Herpes Simpleks Virüsü
HVPG	Hepatik Venöz Basınç Gradienti (Hepatic Venous Pressure Gradient)
IFN- α	Interferon Alfa
IEEF	Uluslararası Erektile Fonksiyon İndeksi (International Index of Erectile Function)
IPVŞ	Intrapulmoner Vasküler Şant
İGV	İzole Gastrik Varisler
INR	Uluslararası Düzeltme Oranı (International Normalized Ratio)
KFPB	Kısa Fiziksel Performans Bataryası
KMY	Kemik Mineral Yoğunluğu
KS	Karaciğer Sertliği
KVY	Kalıcı Virolojik Yanıt
KZAKY	Kronik Karaciğer Hastalığı Zemininde Akut Karaciğer Yetmezliği [Acute-On-Chronic Liver Failure (ACLF)]
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LKM-1 Ab	Liver-Kidney Microsomal Antikor
LOLA	L-ornitin L-aspartat
MARS	Molecular Absorbents Recirculating System
MELD	Model For End-Stage Liver Disease
MELD-Na	Model of End Stage Liver Disease-Na
MR	Manyetik Rezonans
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NA	Nükleosid/Nükleotid Analogları



KISALTMALAR (devamı-3)

NAFLD	Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease)
NSBB	Non-Selektif Beta Bloker
NÜS	Normalin Üst Sınırı
oPAB,	Ortalama Pulmoner Arter Basıncı
ÖGD	Özofago Gastro Duodenoskopi
P(A-a) O ₂	Alveola Arteriyel Oksijen Gradienti
PAB	Pulmoner Arter Basıncı
pANCA	Perinükleer Anti-nötrofil Sitoplazmik Antikor
PAUB	Pulmoner Arteriyel Uç Basıncı
PBC	Primer Biliyer Kolanjit
PEEP	Pozitif Ekspiratuar Basıncı (Positive End Expiratory Pressure)
Peg IFN	Pegylated İnterferon
Peg-IFN α -2a	Peginterferon Alfa-2a
Peg-IFN α -2b	Peginterferon Alfa-2b
PELD	Pediatric End-Stage Liver Disease
PHG	Portal Hipertansif Tip Gastropati
PLT	Platelet
PNL	Polimorfonükleer Lökositler
PO	Peroral
PPH	Portopulmoner Hipertansiyon
PSC	Primer Sklerozan Kolanjit
PVR	Pulmoner Vasküler Rezistans
PZ	Protrombin Zamanı
RBV	Ribavirin
SAAF	Serum Asit Albumin Farkı
SBP	Spontan Bakteriyel Peritonit
SD	Seksüel Disfonksiyon
SVSB	Sağ Ventriküler Sistolik Basıncı
TAKE	Trans Arterial Kemoembolizasyon
TARE	Trans Arterial Radioembolizasyon
Tbc	Tüberküloz
TE	Transient Elastografi
TIPS	Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant
TKAD	Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği
TS	Transferin Saturasyonu
TSH	Tiroit Stimulan Hormon
USG	Ultrasonografi



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

1.1. Siroz Hastasında Tanı ve İzlem

Prof. Dr. Osman Cavit ÖZDOĞAN

Siroz; karaciğerde kronik inflamasyon süreci ile oluşan fibrozisin ilerleyerek fibrotik nodülleri meydana getirmesi ve sağlıklı karaciğer dokusunun azalması ile ortaya çıkan klinik tablo ve buna bağlı komplikasyonlar ile seyreden bir klinikopatolojik antitedir. Siroz kronik inflamasyona yol açan viral, otoimmün, toksik, metabolik ve vasküler birçok farklı etkenlerden bir veya birkaçının etiolojide yer alması ile oluşan, yıllar içinde meydana gelen bir tablodur.

1.1.1. Hepatoselüler Fonksiyonların Azalması

- ▶ Sentez fonksiyonunda azalma
 - Koagülopati, hipoalbüminemi
- ▶ Detoksifikasyon fonksiyonunda azalma
- ▶ Bilirubin sentezi ve atılım sekresyonunda azalma
 - Sarılık

1.1.2. Portal Hipertansiyon ile İlişkili Komplikasyonlar

- ▶ Asit oluşumu
- ▶ Varis kanamaları

1.1.3. Renal Komplikasyonlar

- ▶ Hepatorenal sendrom
- ▶ Akut renal hasarın diğer nedenleri

1.1.4. Nöropsikiyatrik Komplikasyonlar

- ▶ Hepatik ensefalopati
- ▶ Depresyon

1.1.5. Kardiyopulmoner Komplikasyonlar

- ▶ Kardiyomyopati
- ▶ Hepatik hidrotoraks
- ▶ Portopulmoner hipertansiyon
- ▶ Hepatopulmoner sendrom



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

1.1.6. Metabolik Bozukluklar

- ▶ Adrenal yetmezlik
- ▶ Hypogonadizm
- ▶ Seksüel disfonksiyon
- ▶ Malnütrisyon
- ▶ Hepatik Osteodistrofi

1.1.7. Bakteriyel Enfeksiyonlar

- ▶ Spontan bakteriyel peritonit
- ▶ Diğer enfeksiyonlar ve sepsis

1.1.8. Vasküler Komplikasyonlar

- ▶ Portal ven trombozu

1.1.9. Hematolojik Bozukluklar

- ▶ Anemi
- ▶ Hipersplenizm
- ▶ Hiperkoagulabilite
- ▶ Koagulopati

1.1.10. Malignite

- ▶ Hepatosellüler Kanser (HSK)
- ▶ Kolanjiyelüler kanser

1.2. Etiyoloji

Siroz, kronik karaciğer inflamasyonu sonucunda gelişen bir tablodur. Karaciğerde kronik inflamasyona yol açan nedenlerin hepsi aynı zamanda siroz oluşumuna yol açabilir. Türkiye’de karaciğer siroz oluşumuna yol açan etmenler aşağıda sıralanmış olup birincil neden kronik hepatit B hastalığıdır.

- ▶ Kronik hepatit B enfeksiyonu
- ▶ Kronik hepatit C enfeksiyonu
- ▶ Non-alkolik karaciğer yağlanması
- ▶ Alkole bağlı kronik karaciğer hastalığı
- ▶ Otoimmün ve kolestatik karaciğer hastalıkları
 - Otoimmün Hepatitler
 - Primer Sklerozan Kolanjit
 - Primer Biliyer Kolanjit (Primer Biliyer Siroz)
 - Otoimmün Kolanjit



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

- ▶ Metabolik karaciğer hastalıkları
 - Herediter Hemokromatozis
 - Wilson Hastalığı
 - Alfa-1 Antitripsin yetmezliği
 - Diğerleri
- ▶ Vasküler karaciğer hastalıkları (Budd-Chiari Hastalığı) ve Sinuzoidal Obstruksiyon Sendromu
- ▶ İlaçlar ve alternatif tıp ya da herbal kullanımına bağlı toksik hepatitler
- ▶ Sekonder Biliyer Siroz
- ▶ Granülamatöz hepatitler
- ▶ Kriptojenik karaciğer hastalıkları

1.2.1. Klinik Bulgular

1.2.1.1. Kompanse Siroz Hastası

- ▶ Çoğunlukla belirgin semptom yoktur. Rutin kan testleri incelemesi, başka nedenlerle yapılan görüntüleme [Ultrasonografi (USG), Manyetik Rezonans görüntüleme (MRG), Bilgisayarlı Tomografi (BT)] incelemelerinde siroz ile uyumlu bulgular saptanması, viral serolojinin pozitif çıkması gibi durumlar sonrasında tanı konulur.
- ▶ Halsizlik, yorgunluk, kaşıntı gibi non-spesifik semptomlar olabilir.
- ▶ Kronik hepatit nedeni ile izlem ve tedavide olan hastalarda izlem esnasında saptanabilir.
- ▶ Sarılık öyküsü ve atakları olan hastalarda saptanabilir.
- ▶ Kronik alkol kullanımı olan hastalarda komplikasyonlar ile veya rutin izlemlerde saptanabilir.
- ▶ Spontan dişeti ve burun kanamaları, travma veya cerrahi kesilerin uzun kanaması gibi şikayetleri olan hastalarda akla gelmelidir.
- ▶ Erkeklerde impotans, kadınlarda adet düzensizliği, çocuklarda büyüme gelişme geriliği veya gecikmiş puberte siroz olasılığı yönünden şüphe yaratmalıdır.

1.2.1.2. Dekompanse Siroz Hastası

- ▶ En sık prezantasyon, karın şişliği ile başvuran hastada asit saptanmasıdır.
- ▶ Hematemez ve melena sıklıkla varis kanaması nedeniyle oluşur; varis dışı nedenlerle Gastrointestinal Sistem (GİS) kanamalarının da sık olduğu akılda tutulmalıdır.
- ▶ Bilinç değişiklikleri ile prezantasyon hepatic ensefalopati sebebi olabilir.
- ▶ Karaciğerde kitle, HSK saptanması ilk prezantasyon olabilir.
- ▶ Kompanse siroz hastası da toksik, viral, yoğun alkol kullanımı veya bakteriyel enfeksiyonların araya girmesi ile kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği tablosu ile saptanabilir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

1.2.2. Fizik Muayene

1.2.2.1. Genel Görünüm

İkter, solgunluk, kas kaybı, ciltte kaşıntı izleri, peteşi, ekimoz, asit ve periferik ödem bulguları görülmesi.

1.2.2.2. Karaciğer Hastalığı ile Bağlantılı Bulgular

Spider anjioma, parotis hiperplazisi, palmar eritem, tenar/hipotenar kas atrofisi, Dupuytren kontraktür, beyaz tırnak, çomak parmak, jinekomasti, testiküler atrofi, ekstremiteler kaslarında atrofi, kıllanmada azalma saptanması.

1.2.2.3. Abdomen Muayenesi

Yüzeysel kollateral venlerde genişleme, Kaput Meduza (göbek çevresi kollateraller), umbilikal herni, karın şişliği veya kurbağa karnı görüntüsü (protuberan karın), perküsyonda asit bulguları (açıklığı yukarı bakan ve pozisyonla yer değiştiren matite), pretibial ödem, splenomegali, bazı durumlarda da hepatomegali saptanması.

1.2.3. Laboratuvar Testleri

1.2.3.1. Tam Kan Sayımı

Anemi, lökopeni, trombositopeni olabilir. Kompanse siroz hastasında, özellikle trombositopeni varlığı portal hipertansiyon gelişimi ile ilişkili olabilir.

1.2.3.2. Biyokimya Testleri

- ▶ **ALT, AST** yüksekliği değişken olabilir, çoğunlukla 2-3 kat kadar yükseklikler görülür, nadiren 10 kata kadar çıkabildiği gibi normal de olabilir. Siroz varlığında AST/ALT oranı çoğunlukla birden fazladır.
- ▶ **ALP ve GGT** yüksekliğinin ön planda olduğu olgularda öncelikle kolestatik nedenler düşünülmelidir (primer sklerozan kolanjit, primer biliyer kolanjit, sekonder biliyer siroz, kolestatik toksik hepatit, alkole bağlı hepatit/siroz gibi).
- ▶ **Total Bilirubin/Direkt Bilirubin**, kolestatik karaciğer hastalıklarında artış gösterebildiği gibi karaciğer yetmezliğinin artışı ile de ilişkili olabilir.
- ▶ **Total protein ve albümin**, karaciğer sentez fonksiyonunun azalması ile ilişkili olarak azalabilir. Kompanse hastada sıklıkla normaldir. Otoimmün hepatite bağlı olanlarda ön planda olmak üzere tüm kompanse siroz hastalarında hipergamaglobulinemi ile total protein artışı görülebilir. Daha ileri evredeki siroz hastasında da albümin düşmesi ile hipergamaglobulinemi görülebilir.
- ▶ **Protrombin ve Parsiyel Tromboplastin zamanı**, sirozda genellikle yükselmiştir. Karaciğer sentez fonksiyonunun azalması ile ilişkili olarak daha da yükselebilir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

1.2.3.3. Etiyolojiye Yönelik Testler

- ▶ Viral Seroloji: HBs Ag, Anti-HBs, Anti HBc, Anti-HCV
HBs Ag (+) ise HBe Ag, Anti-HBe, HBV DNA, Anti-Delta
Anti-Delta (+) ise HDV RNA
Anti-HCV (+) ise HCV RNA
- ▶ Otoimmunité seroloji: ANA, ASMA, LKM-1 Ab, AMA, pANCA ve karaciğer spesifik antikorlar,
- ▶ Metabolik karaciğer hastalıkları: Seruloplasmin, 24 saatlik idrarda bakır, göz muayenesinde Kayser-Fleischer halkası, transferin saturasyonu, (Serum Demir/Total Demir Bağlama Kapasitesi) Ferritin, Alfa-1 Antitripsin düzeyi.

1.2.3.4. Görüntüleme Testleri

İlk basamakta abdominal USG, vasküler trombüs, parankimde şüpheli lezyon varlığında veya karaciğer konturlarında düzensiz görünüm saptandığında kontrastlı dinamik abdominal MRG veya BT yapılabilir. Primer Sklerozan Kolanjit tanısında, MR kolanjiografi tanısallabilir.

Karaciğer fibrozisinin değerlendirilmesinde Transient Elastografi (Fibroscan) veya MR Elastografi kullanılabilir.

Siroz tanısı ilk defa konan her hastada üst gastrointestinal endoskopi (ÖGD) yapılarak, özofagus ve mide varislerinin varlığı incelenmelidir. Eğer transiet elastografi imkanı varsa; karaciğer sertliği <20 kPa ve trombosit sayısı >150.000/ μ L olan kompanse kronik karaciğer hastalarında, ÖGD taraması 1 yıl sonraya ertelenebilir.

1.2.3.5. Karaciğer Biyopsisi

Bazı hastalarda, karaciğerdeki hasarın derecesini veya etyolojiyi belirlemek amacıyla yapılan karaciğer biyopsisinde de siroz tanısı konabilir. Ancak etiyolojisi belli olan, laboratuvar ve görüntüleme bulguları ile siroz teşhisi konan hastalarda ayrıca biyopsiye gereksinim yoktur. Ayrıca karaciğer hastalığı sürecinde meydana gelen pıhtılaşma eksikliği veya trombosit düşüklüğü gibi nedenlerle, biyopsi sonrası kanama riski artabilir.

1.2.4. Siroz Hastasında Evreleme ve Prognoz

Siroz tanısı konan her hastada, hastalığın evrelemesi yapılarak prognoz belirlenmeli ve hasta her kontrole geldiğinde tekrar edilmelidir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

Tablo 1. Child-Pugh Sınıflaması

Puan	1	2	3
Bilirubin(mg/dl)	<2	2-3	>3
Albumin(gr/dl)	>3.5	3.5-2.8	<2.8
Protrombin Zamanı Uzama (sn)	1-4 sn	4-6 sn	>6 sn
Asit	Hafif	Orta	Şiddetli
Hepatik Ensefalopati	Yok	Hafif (Evre 1-2)	Şiddetli (Evre 3-4)

Tablo 2. Child-Pugh Skorlamasına Göre Prognoz

Child-Pugh Sınıflaması	Skor	1 Yıllık Yaşam	2 Yıllık Yaşam
A	5-6	%100	%85
B	7-9	%80	%60
C	10 ve üstü	%45	%35

MELD-Na (Model of End Stage Liver Disease) Skoru: 3 aylık mortaliteyi saptamak amacı ile kullanılan kreatinin, protrombin zamanı, INR, total bilirubin ve sodyum değerlerinin kullanılarak oluşturulan bir formülasyondur.

MELD (Model For End-Stage Liver Disease) skoru için internette bulunan www.tkad.org.tr/meld-hesapla sayfası gibi sayfalar kullanılabilir.

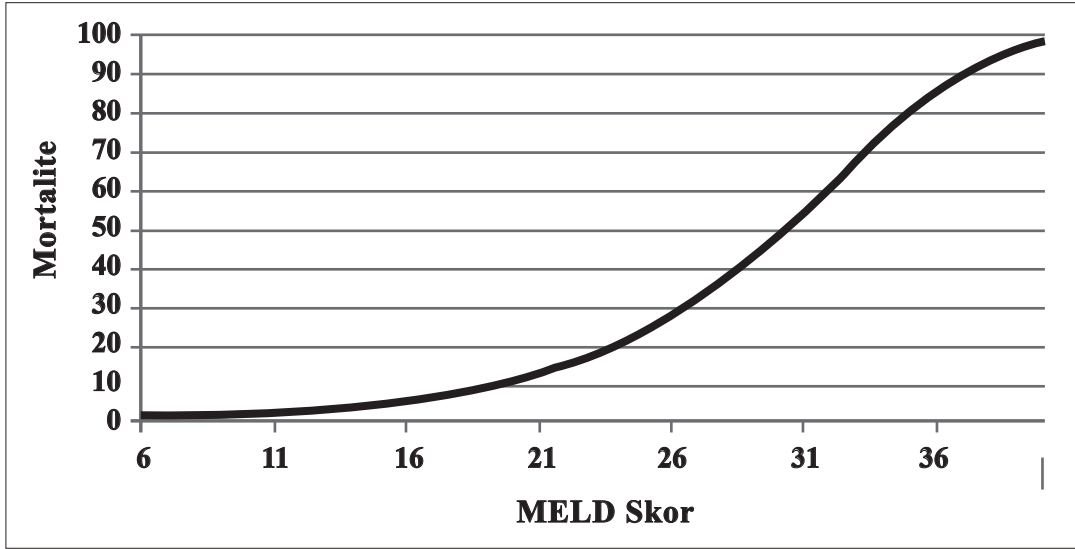
Tablo 3. MELD-Na Skor ile 3 Aylık Mortalite

MELD-Na Skor	3 Aylık Mortalite (%)
<9	2-3.7
10-19	6-20
20-29	20-45
30-39	53-75
>40	70-100

MELD-Na skoru 15 değerine ulaşan her hasta, karaciğer nakli için transplant merkezine sevk edilmelidir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM



Şekil 1. MELD Skor İle 3 Aylık Mortalite İlişkisi
(<https://aasldpubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cld.233>)

1.2.5. Öneriler

- ▶ Siroz tanısı alan her hastada etiyoloji araştırılmalıdır. Etiyolojisi saptanan hastada etkenin tedavi edilmesi, süreci durdurabilir veya yavaşlatabilir.
- ▶ Siroz tanısı alan her hastada evreleme yapılarak prognoz belirlenmelidir.
- ▶ Her hastada indeks bir gastroskopi yapılarak varis varlığı araştırılmalıdır.
- ▶ Kompanze siroz hastaları 6 ayda bir, dekompanze siroz hastaları ise 1-3 aylık aralıklar ile izlenmelidir. Rutin kontrollerde tam kan sayımı, protrombin zamanı, tüm biyokimya (AST, ALT, AlkP, GGT, Total Protein, Albumin, Total/Direkt Bilirubin) kreatinin, elektrolitler, alfa-feto protein ve abdominal ultrasonografi (6 ayda bir) yapılmalıdır. Diüretik tedavisi başlanan veya değiştirilen hastalar daha yakın aralıklarla izlenmelidir.
- ▶ Siroz tanısı alan her hastada tuz kısıtlaması önerilmeli ve diyetisyen konsültasyonu ile diyet yapımları sağlanmalıdır.
- ▶ Alkole bağlı siroz tanısı alan her hastada alkol kesilmesi mutlaka önerilmelidir, bu konuda gerekirse psikiyatri bölümü ile işbirliği yapılmalıdır.
- ▶ Dekompanze siroz hastasının izlemi ve komplikasyonların tedavisi, diğer bölümlerde belirtilecektir.



1.3. Siroz Hastasında Etiyolojinin Tedavisi

Uzm. Dr. Derya ARI

1.3.1. Kronik Hepatit B Tedavisi

Hepatit B virüs enfeksiyonu (HBV) tedavisinde amaç; hastalık progresyonunu önleyerek siroz gelişimini ve dekompanseasyonu engellemek, HSK gelişim riskini azaltmak, yaşam kalitesini arttırmak ve yaşam süresini uzatmaktır. HBV enfeksiyonu saptanan bir hastada tedavi kararı alırken, hastanın klinik durumu, serum HBV DNA ve ALT düzeyleri, HBeAg durumu ve karaciğer histolojisi göz önüne alınmalıdır. Serum HBeAg-pozitif ve HBeAg-negatif hastaların tedavileri değişiklikler göstermektedir.

Türk Karaciğer Araştırma Derneği'nin (TKAD) hepatit B tedavi önerileri;

- ▶ HBeAg pozitif ve negatif gruplarda antiviral tedavi başlanması için ALT yüksekliğinin $>1x$ Normalin Üst Sınırı (NÜS) olması yeterli olmalıdır.
- ▶ ALT değerleri sürekli normal, 40 yaş üstü ve ailede HBV ilişkili siroz ve HSK öyküsü olan vakalarda non-invaziv fibrozis değerlendirme yöntemlerinden (Fibro Test, Fibro Scan gibi), biyopsi yapıp yapılmaması için yönlendirici olarak yararlanılabilir. Yüksek fibrozis skoru (F2-4) saptanan hastalarda biyopsi yapılmalıdır.
- ▶ Yetişkinler için tedavi kriteri olarak, karaciğer biyopsisinde Hepatik Aktivite İndeksi (HAI) ≥ 7 , pediatrik hastalar için ≥ 4 olmalıdır.
- ▶ Karaciğer biyopsisinde evre 2 ve üzeri fibrozis olanlarda antiviral tedavi başlanmalıdır.
- ▶ Tüm uluslararası kılavuzlarda önerildiği gibi, onaylı potent antiviraller ile tedaviye başlanabilir.
- ▶ Klinik bulgular, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri ile siroz tanısı konulan hastalarda, tedaviye başlamak için biyopsi şartı aranmamalıdır.

Günümüzde kronik hepatit B için onaylanmış tedaviler; Pegile/standart interferon, nükleosid ve nükleotid analoglarıdır (Tablo 4'de). Hepatit B virüsünün ilaca karşı geliştirdiği direnç mekanizmalarına göre nükleosid/nükleotid analogları (NA), yüksek (entekavir ve tenefovir) ve düşük (lamivudin, telbivudin ve adefovir) direnç bariyerli olmak üzere iki gruba ayrılır. Günümüzde düşük direnç bariyerli NA kullanılmamaktadır.

Tablo 4. Kronik Hepatit B İlaçları

İlaç	Özellik	Doz-Kullanım Şekli	Süre
Peginterferon alfa-2a	İmmünmodulator	135-180µg-haftada bir kez-subkutan	48 hafta
Peginterferon alfa-2b	İmmünmodulator	1.5 µg/kg-haftada bir kez-subkutan	48 hafta
Entekavir	Nükleosid analogu	0,5-1 mg/gün-oral	*
Tenofovir dipivoksil fumarat	Nükleotid analogu	245 mg/gün-oral	*
Tenofovir alafenamid	Nükleotid analogu	25 mg/gün-oral	*

* Oral antiviraller HBsAg negatifliği konfirme edilince (anti-HBs pozitif veya negatif olabilir) kesilmelidir. HBeAg pozitif nonsirotik olgularda, AntiHBe oluşuktan 12 ay sonra tedavi kesilebilir (kanıt düzeyi düşük).

Ülkemizde kronik hepatit B tedavisi güncel sağlık uygulama tebliğine göre düzenlenmektedir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

1.3.2. Kronik Hepatit D Tedavisi

Kronik hepatit D tedavisinde Türkiye'de şu an için onaylanmış tek ilaç, IFN- α 'dır.

- Peg-IFN α -2a (180 mcg)/Peg-IFN α -2b (1.5 mcg/kg) haftada bir kez 48-72 hafta süreyle kullanılmalıdır.

1.3.3. Kronik Hepatit C Tedavisi

Kronik hepatit C'de antiviral tedavinin asıl amacı, HCV'yi eradike etmektir. Böylece HCV'ye bağlı siroz, dekompanse siroz, HSK ve ekstrahepatik hastalıklar gibi komplikasyonlar/mortalite azalır. Önceki yıllarda kronik hepatit C enfeksiyonunun tedavisinde standart olarak Peg IFN ve ribavirin (RBV) tedavisi kullanılmaktayken son yıllarda tedavideki hızlı gelişmelerin sonucu olarak yeni ajanlar kullanıma girmiştir. Direkt etkili antiviral (DEA) ilaç tedavileri, yüksek Kalıcı Viral Yanıt (KVY) oranları, düşük yan etki profili ve minimum ilaç etkileşimi nedeni ile HCV tedavisinde en etkin ilaç grubudur.

Ülkemizde geri ödeme kapsamında olan HCV ilaçları;

- Glecaprevir + Pibrentasvir (Pangenotipik),
- Sofosbuvir + Ledipasvir (Child Pugh B/C)'dir.

TKAD'ın Nisan 2019 yayınladığı hepatit C tedavi kılavuzuna göre;

- HCV RNA pozitif olan her hasta, hepatit C tedavisi yönünden değerlendirilmelidir. Karaciğer dışı sebeplerle veya nakil dışı HSK nedeniyle yaşam beklentisi bir seneden az olan hastalar dışındaki tüm hastalar tedavi edilmelidir. MELD \geq 18 ve karaciğer nakli 6 aydan kısa sürede yapılabilecek hastaların tedavisi nakil sonrasına ertelenebilir.
- Tedaviden önce HCV genotipi, genotipi 1 olanlarda subtip tayini ve karaciğer hastalığının evresi belirlenmelidir.
- Eşlik eden hastalıklar ve hastaların kullandığı ilaçlar (*ilaç etkileşimleri <http://www.hepdruginteractions.org>*) sorgulanmalıdır.
- Anti-viral tedavi alıp, kalıcı virolojik yanıtı olan sirotik hastalar en geç 6 ayda bir karaciğer hastalığının durumu ve HSK bakımından değerlendirilmelidir. Hastaların karaciğerine hasar verebilecek diğer etkenler açısından (alkol, diyabet, obezite, karaciğer yağlanması) kontrolleri de yapılmalıdır.

Ülkemizde kronik hepatit C tedavisi güncel sağlık uygulama tebliğine göre düzenlenmektedir.

1.3.4. Otoimmün Hepatit Tedavisi

Tedavide amaç karaciğere karşı oluşmuş olan inflamatuvar reaksiyonu engellemek, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak ve oluşmuş hasarı geri döndürmeye çalışmaktır. Öncelikli hedef, başlangıçta hastalığı baskılamak ve sonrasında remisyonun idamesini sağlamaktır. Başlangıç tedavisi olarak tek başına kortikosteroid ya da kortikosteroid ile azatiopürin kombinasyonu seçeneklerinden biri önerilmektedir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

Standart tedaviye cevap vermeyen hastalarda endikasyon dışı başvuru yapılarak; takrolimus, siklosporin ve mikofenolat mofetil tedavisine başlanabilir. Remisyon sağlanan hastalarda idame tedavisi için azatiopürin en çok kullanılan seçenektir.

1.3.5. Wilson Hastalığı

Tedavide, dokularda biriken bakırın intestinal emilimini azaltmak, bakırın üriner atılımını arttırmak ve dokuları aşırı bakırdan ve toksisitesinden korumak amaçlanmaktadır.

Tedavide kullanılan ilaçlar;

- ▶ D-penisillamin, üriner bakır atılımını artırır. Yemekle beraber alındığında, ilacın emilimi %50 oranında azaldığından, yemekten 1 saat önce veya 2 saat sonra alınması önerilmektedir. Başlangıç dozu, 250-500 mgr/gün olup, doz artırılarak max. doz olan 1000-1500 mgr/güne çıkılır. İdame doz, 750-1000 mgr/gündür. İlacın etkinliği 24 saatlik idrarda bakır miktarının ölçülmesi ile takip edilmelidir.
- ▶ Trientine, böbreklerden bakır atılımını artırır. D-penisillamini tolere edemeyen hastalarda kullanılır. Doz, günde 2-3 doza bölünmüş halde, 750-1500 mgr/gün arasındadır. Yemeklerden 1 saat önce veya yemekten 2 saat sonra alınmalıdır.
- ▶ Çinko, bakırın gastrointestinal kanaldan emilimini azaltır. Elementer çinko kullanılması önerilmektedir.
- ▶ Amonyum tetrathiomolybdate, nörolojik semptomların ön planda olduğu Wilson hastalığında kullanılmaktadır. Günlük dozu 120 mg'dır.

1.3.6. Herediter Hemokromatozis (HH)

Tedavideki amaç fazla olan demiri vücuttan atmaktır.

- ▶ Terapötik flebotomi esas tedavidir. Flebotomi, siroz gelişmeden önce yapılmaya başlanırsa HH'de mortalite ve morbiditeyi azaltır. Bir kez yapılan flebotomi ile vücuttan yaklaşık 500 ml kan ve 250 mg demir uzaklaştırılır. Serum ferritin düzeyi ve transferin saturasyonu (TS) her 3 ayda bir kontrol edilmelidir. Tedavi hedefi, serum ferritin düzeyini <50 ng/ml'nin, TS'nu ise %50'nin altında tutmaktır. Daha sonrasında ferritin düzeyi <50 ng/ml tutulacak şekilde 3-4 ayda bir ömür boyu flebotomiye devam edilmelidir.
- ▶ Flebotomiyi tolere edemeyen hastalarda, demir şelasyon ajanları kullanılabilir.
- ▶ HFE (High FE2+) ilişkili herediter hemokromatozis hastası teşhis edilip tedavi başlandığında tüm aile bireyleri taranmalıdır.



1.3.7. Alkol ile İlişkili Siroz

İlk tedavi, alkolün tamamen kesilmesidir. Hastalar beslenme (protein-kalori malnütrisyonu), vitamin ve mineral eksikliği yönünden değerlendirilmelidir. Hastalara, 1.5 gr/kg protein ve total kalori 35-40 kcal/kg/gün olacak şekilde nütrisyonel destek sağlanmalıdır. Şiddetli alkolik hepatiti olan hastalar hospitalize edilerek genel bakım, nütrisyon desteği, gerektiği durumlarda kortikosteroid tedavisi ve diğer tedaviler uygulanmalıdır.

1.3.8. Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, NAFLD)

Günümüzde, dünya genelindeki NAFLD prevalansının ortalama %25, ülkemizde ise %30'un üzerinde olduğu tahmin edilmektedir. NAFLD tedavisinin esası, sistemik bir bozukluğun karaciğerdeki yansıması olduğu için genel metabolik bozukluğun düzeltilmesidir.

İdeal NAFLD tedavisi, karaciğerde sadece yağlanma ve karaciğer hasarını azaltmakla kalmamalı, aynı zamanda NAFLD ile birlikte olan metabolik ve kardiyovasküler riskleri de iyileştirmelidir.

NAFLD tedavisinin temelini oluşturan yaşam tarzı değişiklikleri;

- ▶ Hipokalorik diyet (günlük 500-1000 kcal azaltılması), bu diyetle kademeli olarak haftada 500-1500 gram kilo kaybı hedeflenmelidir.
- ▶ Orta yoğunluklu egzersizdir.

Bugün için herhangi bir sağlık otoritesi tarafından özgül olarak NAFLD tedavisinde kullanılması onaylanmış bir ilaç tedavisi yoktur.

1.3.9. Kaynakça

1. European Association for the Study of the Liver 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatology* 2017
2. Terrault N, Bzowej N, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, et al: AASLD guidelines for treatment of chronic hepatitis B. *Hepatology* 63:261, 2016.
3. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HLY et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update
4. American Association for the Study of Liver Diseases and Infectious Diseases Society of America. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C [Internet]. Alexandria and Arlington, VA: AASLD and IDSA 2017. <http://www.hcvguidelines.org>.
5. European Association for the Study of the Liver: EASL clinical practice guidelines: autoimmune hepatitis. *J Hepatol* 63:971, 2015



1.4. Kompanse Siroz Hastasında Tedavi

Uzm. Dr. Derya Arı

1.4.1. Beslenme ve Egzersiz

Siroz hastalarında malnütrisyon yaygın görülen bir durum olup prognozun kötüleşmesi ile ilişkilidir. Kompanse sirozlu hastaların yaklaşık %20'sinde, dekompanse sirozlu hastaların ise %50'sinden fazlasında malnütrisyon bildirilmiştir.

1.4.1.1. Siroz Hastalarında Malnütrisyon Nedenleri

- ▶ Azalmış besin alımı,
- ▶ Malabsorbsiyon,
- ▶ Anoreksi,
- ▶ Artan protein kaybı,
- ▶ Karbonhidrat, lipid ve protein metabolizmasındaki anormallikler.

Bu hastalarda beslenme tedavisi ile karaciğer rejenerasyonunda, sağ kalımda ve komplikasyonların tedavisinde anlamlı iyileşme sağlanmaktadır.

1.4.1.2. Enerji İhtiyacı

Genel olarak, kompanse siroz hastalarında enerji gereksinimleri sağlıklı bireylerden daha yüksek değildir. Bu hastalarda fiziksel aktivitede azalmaya bağlı olarak da enerji tüketimi azalır. Ayrıca bu hastalarda sıklıkla beslenme yetersizliği izlenir. Bu duruma, azalmış besin emilimi, protein kaybettiren enteropati, diyetle uygun olmayan protein kısıtlaması, ensefalopati ve gastrointestinal kanama neden olmaktadır.

Siroz hastalarında portal basıncın artması ve portal kan akımının azalması, dinlenme metabolizma hızını arttırmaktadır. Genellikle, asiti olmayan hastalarda enerji ihtiyacı, dinlenme enerji harcamasının %120-140'ı kadar iken; asit, enfeksiyonu ve malabsorbsiyonu olan hastalarda gereksinim %150-175'e kadar artabilir.

Siroz hastalarının enerji gereksinimi;

- ▶ Genel olarak 30-35 kcal/kg/gün
- ▶ Malnütrisyon varlığında 30-40 kcal/kg/gün'dür.

1.4.1.3. Protein

Siroz, visseral protein azalması, kas harcaması ile sonuçlanan, artmış protein yıkımı ve yetersiz sentez ile birlikte seyreden katabolik bir hastalıktır.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

Siroz hastalarının protein gereksinimi;

- ▶ Kompanse siroz hastalarında 1,2-1,5 gr/kg/gün protein,
- ▶ Malnütre veya sarkopenik siroz hastalarında daha yüksek miktarda protein alımı önerilir.
- ▶ Hepatik ensefalopati hastalarında ise protein alımı kısıtlanmamalıdır.
- ▶ Dallı zincirli aminoasitler (DZAA), hücre içi ve hücreler arası nitrojen değişimini sağladığı için antikataboliktir. Kanda DZAA düzeyinin azalması, dolaylı olarak hiperamonyemi ile hepatik ensefalopati gelişimine neden olabilmektedir.
- ▶ Bitkisel kaynaklı proteinler (örn; soya fasulyesi, mercimek, nohut, bezelye, fasulye) ise; gastrointestinal geçişi hızlandırır, bağırsak pH değerini düşürür ve amonyak emilimini azaltır.
- ▶ Siroz hastalarının açlık toleransı oldukça düşüktür. Bu nedenle gece açlığı sonrası artmış yağ yıkımı ve sabah hipoglisemisi sık görülür. Bu nedenle bu hastalarda yatmadan önce DZAA'dan zengin, glukoz içermeyen besinler (süt, yoğurt, yumurta gibi) alması önerilir.

1.4.1.4. Vitaminler

Karaciğer hastalıklarında vitamin eksikliği, genel olarak yetersiz besin alımı ve malabsorbsiyonlar ile ilgilidir. Kolestatik karaciğer hastalarında malabsorbsiyon ve steatoreye bağlı yağda eriyen vitaminlerin emilim bozukluğu görülür.

- ▶ Yağda çözünen vitaminler;
 - Karaciğer, vücuttaki A vitamininin çoğunun (>%90) depolandığı organdır. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda, A vitamini seviyeleri sıklıkla düşer ve konsantrasyon, karaciğer hastalığının ilerlemesiyle birlikte giderek azalır. Önerilen günlük A vitamini alımı 4-12 hafta 25.000 IU (tok karnına)'dır. Ancak yüksek doz A vitamini takviyesinin karaciğer hasarına neden olabileceği unutulmamalıdır.
 - Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda, 20 ng/ml'nin altındaki D vitamini [25(OH) D] seviyeleri, genellikle kronik kolestatik durumlarda izlenir. D vitamini seviyesi 20 ng/ml'nin altında olan tüm kronik karaciğer hastalıklarında, serum D vitamini seviyesi 30 ng/ml'nin üzerinde olana kadar oral D vitamini (800 IU vit D/gün + 1500 mg Ca) ile desteklenmesi önerilmektedir.
 - K vitamini; günlük önerilen alım 90 mcg'dır.
 - E vitamini; günlük önerilen alım 400-1200 IU'dur.
- ▶ Suda çözünen vitaminler;
 - Tiamin (Vitamin B1), aminoasit metabolizmasında rol oynayan, enzim kofaktörü ve nöronal membran bileşenidir. Tiaminin eksikliği, nöropsikiyatrik semptomlarla ilgilidir. Wernicke Ensefalopatisi'nde; ataksi, konfüzyon ve hafıza kaybı gibi durumlardan sorumlu olabilir. Önerilen günlük alım 1-2 mg'dır.
 - Pridoksin (Vitamin B6) eksikliği; cheilosis, güçsüzlük, seboroik dermatit ve glossite neden olur. Önerilen günlük alım 2 mg'dır



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

1.4.1.5. Mineraller

Hiponatremi, sirozlu hastalarda yaygın olarak izlenir. Bu nedenle, hem sodyum hem de su alımının dikkatli bir şekilde izlenmesi gerekir. Şiddetli hiponatremi tedavisi, merkezi pontin miyelinoz riskini önlemek için yavaş yapılmalıdır.

- ▶ Asiti olan sirotik hastalarda önerilen diyetle sodyum alımı 80 ila 120 mEq/gün; günde yaklaşık 4,6 ila 6,9 g tuza karşılık gelir. Siroz hastalarında paketlenmiş/hazır gıdalardan kaçınılmalı, evde pişirilen yemeklere hiç tuz konulmamalı, salça, turşu, salamura zeytin gibi tuz oranı yüksek gıdalar kullanılmamalıdır. Hastanın her kontrolünde mutlaka tuz alımının sorgulanması gerekmektedir.
- ▶ Magnezyum eksikliği, güçsüzlük, bulantı, kusma, ishal, depresyon, kas kramplarına neden olabilir. Semptomu olan hastalarda, kan magnezyum düzeyi ölçülerek günlük önerilen alım 300-400 mcg olmalıdır.

1.4.1.6. Egzersiz

Besin takviyesine ek olarak, artan fiziksel aktivite ve egzersiz de kas kütlelerini ve işlevini iyileştirebilen anabolik bir uyaranlardır.

- ▶ Dayanıklılık veya aerobik egzersiz (bisiklet, koşma, yüzme, tenis, koşu bandı, ip atlama), iskelet kası fonksiyonel kapasitesini geliştirir.
- ▶ Direnç egzersizi (ağırlığa karşı efor sarf edilen ve ağırlık kaldırılan egzersizler) ise, iskelet kası kütlelerinde artışa neden olur. Ancak özofagus varisi bulunan hastaların, karın içi basıncı arttıran egzersizlerden kaçınması gerekmektedir.
- ▶ Hem kas kaybı hem de bozulmuş kasılma işlevi, sirozdaki sarkopeninin bileşenleri olduğundan, direnç ve dayanıklılık egzersizinin bir kombinasyonu faydalı olacaktır (Sarkopeni konusuna bkz.).
- ▶ Bununla birlikte, yoğun egzersiz aynı zamanda kas amonyak oluşumunu ve portal basıncı arttırarak sirotik hastalarda yan etkilere neden olabilir. Bu nedenle siroz hastalarına haftada 150 dakika orta yoğunlukta fiziksel aktivite ve haftada 2 seans direnç eğitimi ile esneklik egzersizleri önerilmektedir.

1.4.1.7. Hepatik Osteodistrofi

Hepatik osteodistrofi, karaciğer hasarı olan hastalarda kemik hastalıklarını tanımlamak için kullanılmaktadır. Kronik karaciğer hastalarında, kırılabilir kırıklarına yol açan, kemik kütle ve kalite kaybı ile karakterize olan osteoporoz yaygındır. Zayıf kemik mineralizasyonundan kaynaklanan osteomalazi ise nadir olup, yalnızca şiddetli ve uzun süreli kolestazi ve malabsorpsiyonu olan kişilerde, kalıcı D vitamini eksikliğine bağlı olarak gelişir.

Osteoporoz tanısı kemik mineral yoğunluğunun (KMY) ölçülmesi ile konulur.

- ▶ T-skoru ≤ -1.5 > -2.5 ; osteopeni
- ▶ T skoru ≤ -2.5 ; osteoporoz
- ▶ Osteopeni varlığında 1-2 yılda bir KMY, osteoporoz varlığında ise yıllık KMY ölçümü önerilmektedir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

Kronik karaciğer hastalarının yaklaşık %30'unda osteoporoz vardır. Primer biliyer kolanjit ve primer sklerozan kolanjit de dahil olmak üzere kolestatlı hastalarda daha yüksek prevalansa sahiptir.

Osteoporoz için risk faktörleri;

- ▶ Alkol kullanımı,
- ▶ Sigara kullanımı,
- ▶ Beden Kütle İndeksi $<19 \text{ kg/m}^2$,
- ▶ Erkek hipogonadizmi,
- ▶ Erken menopoz,
- ▶ 6 aydan uzun süren sekonder amenore,
- ▶ Ailede osteoporotik kırık öyküsü,
- ▶ Kortikosteroidlerle tedavi ($\geq 5 \text{ mg/g}$ prednizon, >3 ay kullanımı),
- ▶ İleri yaş.

1.4.2. Siroz Hastalarında Seksüel Disfonksiyonlar

Siroz hastalarının yaklaşık %92'sinde görülen seksüel disfonksiyon (SD), yaşam kalitesini önemli şekilde etkilemektedir. Siroz, her iki cinsiyette de seks hormon profillerini değiştirir ve bu durum hem üreme bozukluğuna hem de SD'ye neden olabilir. SD erkeklerde düşük libido ve erektil disfonksiyon (ED), kadınlarda ise düşük libido, orgazm olamama, disparoni, anovulasyon, amenore, oligomenore ve dismenore şeklinde kendini gösterebilir ([Tablo 5](#)). SD'nin varlığını ve şiddetini değerlendirmek için, Uluslararası Eretil Fonksiyon İndeksi (IIEF) ve Kadın Cinsel İşlev Ölçeği (FSFI) kullanılmaktadır.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

Tablo 5. Sirozda Seksüel Disfonksiyonun Klinik Bulguları ve Nedenleri¹

	Erkek	Kadın
Klinik Bulgular	<ul style="list-style-type: none">• Libidoda azalma• Erektile Disfonksiyon• Feminizasyon	<ul style="list-style-type: none">• Libidoda azalma• Orgazm olamama• Anovülasyon• Oligomenore/amenore• Dismenore• Menoraji
Nedenler	Üreme Bozukluğu Hipotalamik/hipofiz aks supresyonu <ul style="list-style-type: none">• Portal hipertansiyona bağlı hiperöstrojenizm• Alkol• Sistemik hastalık Primer testis disfonksiyonu <ul style="list-style-type: none">• Alkol Yüksek östrojen/testosteron oranı <ul style="list-style-type: none">• Portal hipertansiyona bağlı hiperöstrojenizm	Üreme Bozukluğu Hipotalamik/hipofiz aks supresyonu <ul style="list-style-type: none">• Düşük vücut ağırlığı• Alkol• Sistemik hastalık
	Diğer İlaçlar <ul style="list-style-type: none">• Alkol• Spironolakton,• β-bloker Otonom Nöropati <ul style="list-style-type: none">• Diyabet Psikososyal <ul style="list-style-type: none">• Depresyon• İlişki sorunları• Stres Fiziksel Kısıtlamalar <ul style="list-style-type: none">• Büyük hacimli asit	Diğer İlaçlar <ul style="list-style-type: none">• Alkol• β-bloker Otonom Nöropati <ul style="list-style-type: none">• Diyabet Psikososyal <ul style="list-style-type: none">• Depresyon• İlişki sorunları• Stres Fiziksel Kısıtlamalar <ul style="list-style-type: none">• Büyük hacimli asit Koagülopati

Sirozu olan erkek hastalar çoğunlukla ED'den şikayet eder. Düşük seks hormon seviyelerine rağmen, testosteron tedavisinin ED tedavisinde etkisiz olduğu tespit edilmiştir. ED için fosfodiesteraz-5 inhibitörleri kullanılabilir. Bu ilaçlar, siroz hastalarında sistemik hipotansiyona neden olabileceği için dikkatli olunması gerekmektedir. Üroloji ve kardiyoloji ile konsülte edilerek ilaç tedavisi başlanabilir.

Kadın hastalarda hormon replasman tedavisi, kompanse sirozda menopoza ve amenoreye bağlı sorunları yönetmek için kullanılabilir, ancak dekompanse hastalarda kaçınılmalıdır.



1.4.3. Kaynakça

1. Nutritional status in cirrhosis. Italian multicentre cooperative project on nutrition in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1994;21:317–325.
2. Iwasa M, Iwata K, Hara N, Hattori A, Ishidome M, Sekoguchi-Fujikawa N, et al. Nutrition therapy using a multidisciplinary team improves survival rates in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2013;29(11e12):1418e21. (espen-371)
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019;70:172–193.
4. Mahan K., Escott- Stump S.(2008). *Krause's Food And Nutrition Therapy, Edition 12.*
5. Moctezuma-Velazquez C., Garcia-Juarez I., Soto-Solis R. Nutritional as- sessment and treatment of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2013; 29(11-12): 1279–1285.
6. Neong SF, Billington EO, Congly SE. Sexual dysfunction and sex hormone abnormalities in patients with cirrhosis: review of pathogenesis and management. *Hepatology* 2019; 69: 2683- 2695.

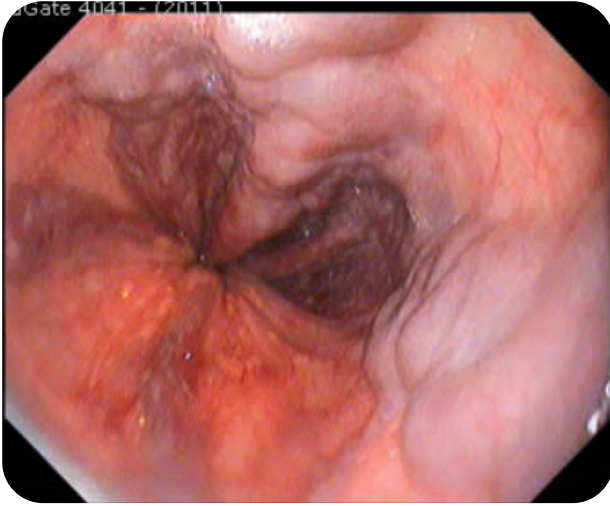


1.5. Siroz Hastasında Varis Taraması

Özofagus varisleri, portal hipertansiyonu olan sirozlu hastalarda gelişen portosistemik kollaterallerdir.

- ▶ Her yıl sirozlu hastaların yaklaşık %3-12'sinde özofagus varisleri gelişir ve hastaların %8-12'sinde küçük varislerden büyük varislere doğru ilerleme tespit edilir.
- ▶ Child-Pugh A, hastalarının %42'sinde, Child-Pugh B/C, hastalarının %72'sinde gastroözofageal varis görülmektedir.
- ▶ Varis büyüklüğüne (portal basıncın yüksekliğini ve varis üzerindeki kanama olasılığını gösteren bulgulara göre) bağlı olarak varisli hastaların %5-15'i kanamaktadır.
- ▶ Tedavideki gelişmelere rağmen varis kanamasında 6 haftalık mortalite %15-25'tir.

Hepatik venöz basınç gradienti (HVPG); portal hipertansiyonu değerlendirmek ve portal hipertansiyon komplikasyonlarının gelişimini tahmin etmek için belirleyici olarak kullanılmaktadır. Genel olarak, HVPG ≥ 12 mm Hg olmadıkça varis kanamasının meydana gelmesi olası değildir; ayrıca 20 mm Hg'nin üzerindeki basınçlarda ise mortalitenin arttığı öngörülmür. Tedavinin amacı, HVPG'ni 12 mm Hg'nin altına düşürmek veya ölçülen değerinden %20 azaltmaktır. Varis kanamasının en önemli belirleyicileri; varisin üstünde kırmızı noktaların (red-spot) varlığı, büyük varis olması ve ileri evre siroz varlığıdır.



Resim 1. Özofagus Varisi

Günümüzde varislerin varlığını belirlemek ve boyutunu tahmin etmek için tercih edilen yöntem ÖGD'dir. Özofagus varislerini belirlemek için transient elastografiden de faydalanmak mümkündür.

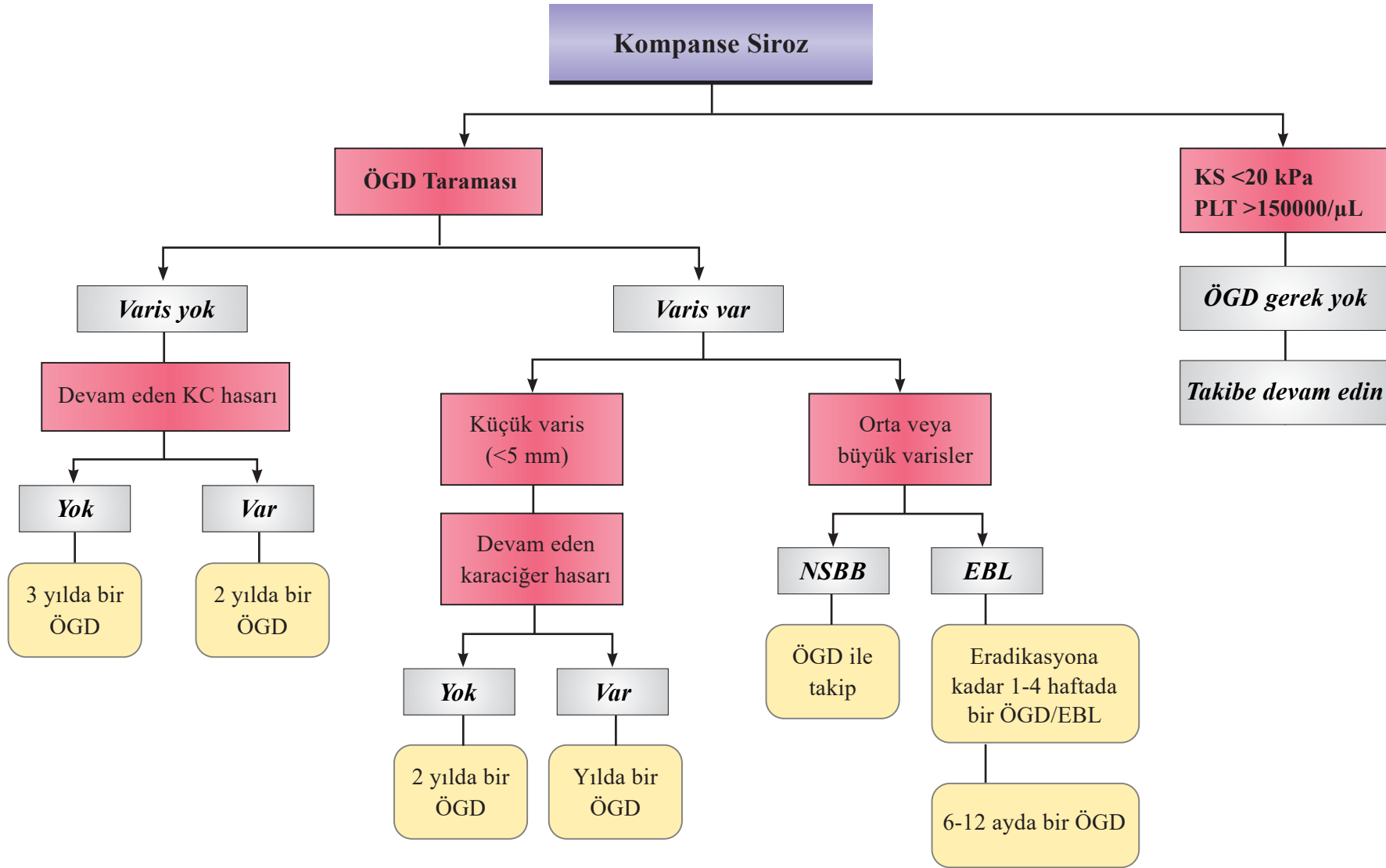
- ▶ Baveno VI klavuzunda, transient elastografide (TE) karaciğer sertliği < 20 kPa ve trombosit sayısı $> 150.000/\mu\text{L}$ olan, kompanse ileri kronik karaciğer hastalarında ÖGD taraması önerilmemektedir. Bu hastalar yıllık TE tekrarı ve trombosit sayımı ile takip edilebilir. Bu hastalara, takip sırasında karaciğer sertliği artarsa veya trombosit sayısı azalır ÖGD ile tarama yapılmalıdır.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

- ▶ Endoskopi taramasında varis bulunmayan, ancak devam eden karaciğer hasarı olan kompanse hastalarda (örn. aktif alkol kullanımının devamı, kronik C hepatitinde kalıcı viral yanıtın olmaması, obezite), endoskopi 2 yıl aralıklarla tekrarlanmalıdır. Eğer etiyolojik faktör ortadan kaldırıldı ise takip aralığı 3 yıla çıkartılabilir.
- ▶ Küçük varisleri olan ve devam eden karaciğer hasarı olan kompanse hastalarda, endoskopi bir yıl aralıklarla tekrarlanmalıdır. Etiyolojik faktör ortadan kaldırıldı ise takip aralığı 2 yıla çıkartılabilir.
- ▶ Varisi olmayan veya küçük varisi olan hastalarda, yeni gelişen dekompanseasyon durumunda ise kontrol amaçlı ÖGD yapılmalıdır.
- ▶ Orta veya büyük varislerin varlığında, ilk varis kanamasının önlenmesi için non-selektif beta bloker veya endoskopik bant ligasyonu önerilir.

Algoritma 1. Özofagus Varislerinin Endoskopik Taraması^{4,5}



ÖGD: Özofagogastroduodenoskopi; KS: Karaciğer sertliği; PLT: Platelet; NSBB: Non-selektif beta bloker; EBL: Endoskopik bant ligasyonu



1.5.1. Kaynakça

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-60.
2. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009;6:573-82.
3. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017;65:310-335
4. de Franchis R, Baveno VI. Faculty Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63:743–752.
5. Boregowda U, Umapathy C, Halim N, Desai M, Nanjappa A, Arekapudi S, et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2019;10:1–21.



1.6. Hepatosellüler Kanser (HSK) Taraması

Siroz, HSK oluşumu için en güçlü predispozan faktördür. HSK olgularının yaklaşık %85-95'i kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişmektedir.

1.6.1. Ülkemizdeki HSK Gelişimine Neden Olan Etiyolojik Nedenler

- ▶ Kronik hepatit B,
- ▶ Kronik hepatit C,
- ▶ Kriptojenik,
- ▶ Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı,
- ▶ Alkole bağlı karaciğer hastalığı,
- ▶ Metabolik karaciğer hastalıkları (hemokromatozis, alfa-1 antitripsin eksikliği),
- ▶ Otoimmün karaciğer hastalıkları.

1.6.2. HSK Riskini Arttıran Diğer Faktörler

- ▶ Erkek cinsiyet,
- ▶ Diyabetes mellitus,
- ▶ Sigara kullanımı,
- ▶ Şişmanlık,
- ▶ Ailede HSK varlığı.

Kılavuzlar, etiyolojiye bakılmaksızın tüm sirotik hastalar ve kronik HBV hastalarının seçilmiş alt grupları dahil olmak üzere, risk altındaki bireyler için tarama önermektedir. Tarama aralığı ise; tümörün ikiye katlanma süresine göre (6 ay aralıklarla) ayarlanmaktadır. Ultrasonografide 1 cm'den büyük fokal lezyon tespit edildiğinde, kılavuzlar kontrastlı görüntüleme yöntemlerini [3 fazlı bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG)] önermektedir.

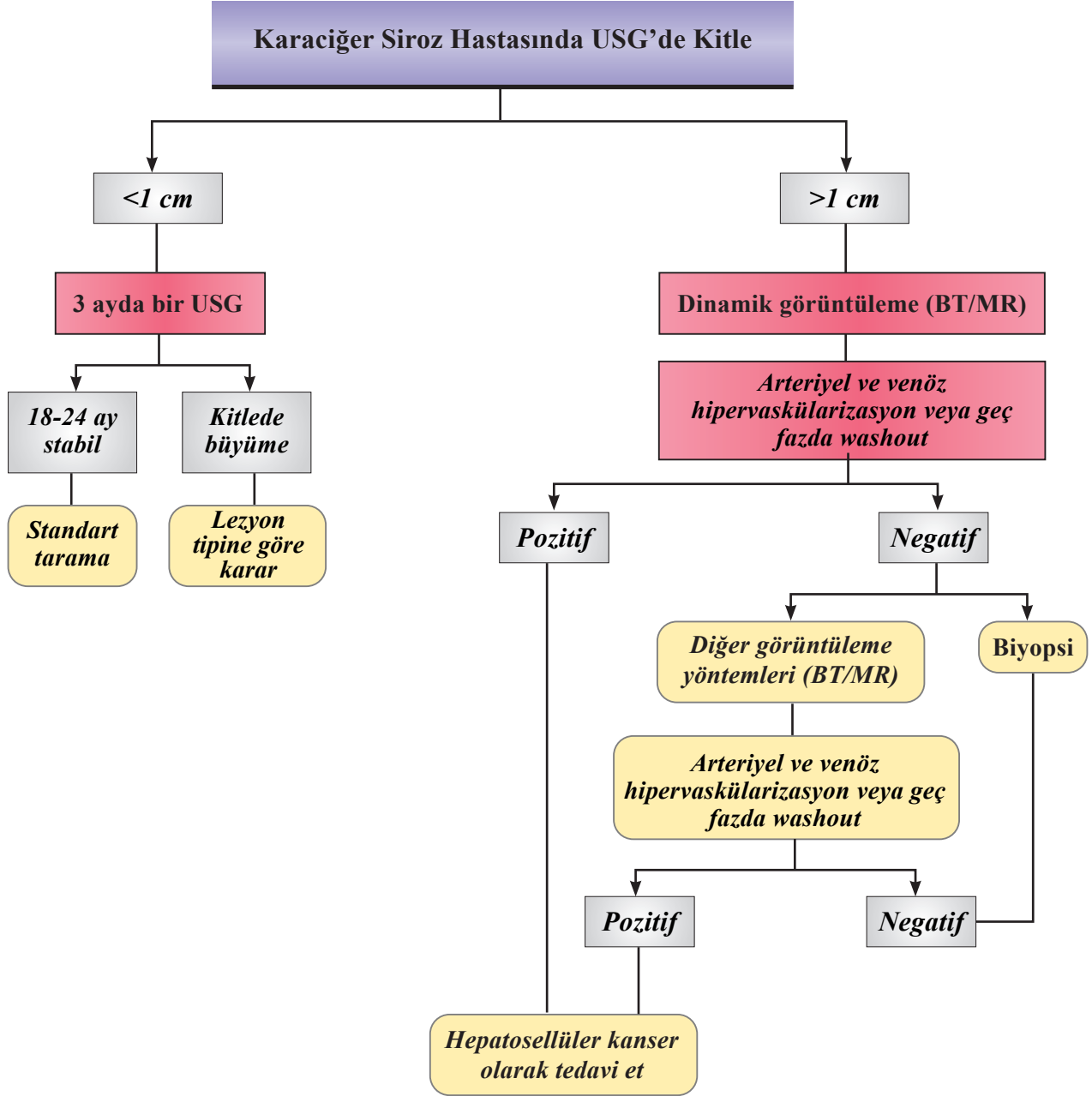
TKAD'ın önerisi; yüksek risk grubundaki hastalara, HSK'ya yönelik her 6 ayda bir;

- ▶ Alfa fetoprotein (AFP) testi,
- ▶ USG ile tarama yapılmasını önermektedir.



1. SİROZ HASTASINA GENEL YAKLAŞIM

Algoritma 2. Hepatoselüler Karsinom için Tanı Algoritması⁴





1.6.3. Kaynakça

1. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69(1):182-236.
2. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, Zhu AX, Finn RS, Abecassis MM, et al. Diagnosis, Staging, and Management of Hepatocellular Carcinoma: 2018 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2018;68(2):723-750.
3. Omata M, Cheng AL, Kokudo N, Kudo M, Lee JM, Jia J, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. *Hepatol Int* 2017;11(4):317-370.
4. Forner, A., Reig, M., & Bruix, J. (2018). Hepatocellular carcinoma. *The Lancet*, 391(10127), 1301–1314.



2. AKUT DEKOMPANSASYON VE KRONİK ZEMİNDE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Prof. Dr. Filiz AKYÜZ

Akut dekompanseasyon (AD), sirotik bir hastada asit, hepatik ensefalopati, renal yetersizlik veya gastro-intestinal varislerden kanama olmasıdır (bunlarla ilgili yaklaşımları ilgili bölümlerden bakınız).

Kronik karaciğer hastalığı zemininde akut karaciğer yetmezliğinin (KZAKY) günümüze kadar 13 farklı tanımı yapılmıştır. En çok kabul gören iki tanım: Batı dünyasında [*European Association for the Study of the Liver-Chronic Liver Failure Consortium Acute on Chronic Liver Failure in Cirrhosis (EASL-CLIF) consortiumuna*] ve doğuda Asia-Pacific Association for the study of Liver (APASL)'a ait olandır (1, 2).

► APASL (Doğu) (1)

- Öncesinde tanı konulmuş ya da konulmamış kronik karaciğer hastalığı olan bir hastada, sarılık ve koagülopati ile ortaya çıkan akut karaciğer yetmezliğinin 4 hafta içinde asit ve/veya hepatik ensefalopati ile komplike olmasıdır (Bilirubin ≥ 5 mg/dl, INR ≥ 1.5 ve Asit \pm HE).

► EASL (Batı) (2)

- Siroz varlığında presipitan bir faktörün etkisiyle 3 ay içinde multi-organ yetersizliğine bağlı mortalite ile sonuçlanan akut kötüleşmedir.

Her iki tabloda da hepatik veya ekstrahepatik presipitan faktörler eşlik edebilir. Kronik zeminde AKY'de presipitan faktörler; hepatotrop virüsler, alkol, ilaç, cerrahi, travma (APASL-EASL), sepsis, varis kanamasıdır (EASL).

Akut karaciğer yetersizliği nedenleri, kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği ve akut dekompanseasyonda da rol oynayabilirler ([Tablo 6](#) da özetlenmiştir). Türkiye'de en sık görülen KZAKY nedenleri ise tedavi kesilmesine bağlı HBV reaktivasyonu, alkol ve enfeksiyonlardır.

Tablo 6. AD ve KZAKY'de Presipitan Faktörler



2. AKUT DEKOMPANSASYON VE KRONİK ZEMİNDE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Viral	Metabolik Bozukluklar
<ul style="list-style-type: none">• Hepatotrop virüsler (A, B, C, D ve E virüsleri)• Diğerleri (CMV, EBV, HSV, parvovirüs, adenovirüsler vb.)	<ul style="list-style-type: none">• Wilson hastalığı (Fulminan Wilson)• Gebeliğin akut yağlı karaciğeri• Reye sendromu
İlaçlar ve Toksik Maddeler	Vasküler Patolojiler
<ul style="list-style-type: none">• Alkol kullanımı• Parasetamol (asetaminofen)• İzoniasid, rifampisin• Antibiyotikler• Steroid dışı antiinflamatuvar ilaçlar• Antikonvülzan ilaçlar• Antidepresanlar• Sitostatikler• Bitkisel ürünler• Mantar zehirlenmesi	<ul style="list-style-type: none">• Akut/subakut Budd Chiari sendromu• İskemik karaciğer hasarı• Hepatik arter trombozu• Portal ven trombozu• Septisemi/septik şok
Kronik Hastalıkta Akut Atak	Diğer Sebepler
<ul style="list-style-type: none">• Otoimmün hepatit• Kronik viral hepatitte akut atak• Kronik HBV enfeksiyonunda;<ul style="list-style-type: none">○ Spontan alevlenme○ İlaç kesilmesini veya ilaç direncini takiben akut atak○ Süperenfeksiyon (HDV, HCV, HAV, diğer)○ İmmünsüpresif tedavi alan hastada akut alevlenme	<ul style="list-style-type: none">• Habis hastalık infiltrasyonu (masif tümör metastazları)• İnfiltratif hastalıklar (lenfoma vb.)• HELP sendromu, eklampsi-hepatik rüptür• Sebebi bilinmeyen (virüs, toksik madde vb.)

Her türlü enfeksiyonlar, albumin vermeden yüksek hacimli parasentez, malignite ve portomezenterik tromboz varlığı da akut dekompanseasyon durumunda düşünölmelidir.



2. AKUT DEKOMPANSASYON VE KRONİK ZEMİNDE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

2.1. Hastaların Değerlendirilmesi

- ▶ Hemogram, trombosit, PZ,
- ▶ Aminotransferazlar (ALT, AST), bilirubinler, alkalen fosfataz, GGT, protein elektroforezi,
- ▶ Kan amonyak düzeyi,
- ▶ Kan grubu tayini,
- ▶ Fibrin yıkım ürünleri, faktör V,
- ▶ Arter kan gazları, arteriyel kanda laktat düzeyi,
- ▶ Glikoz, BUN, kreatinin, elektrolitler, kalsiyum, fosfat,
- ▶ PA Akciğer grafi, EKG,
- ▶ Hemodinamik takip (Santral venöz basınç ve Swan-Ganz kateteri),
- ▶ Kan, idrar, balgam, dışkı, kateter yerlerinden kültürler,
- ▶ Parasentez asit incelemesi ve kültür,
- ▶ İdrar tahlili, idrar osmolalitesi, idrarda Na miktarı,
- ▶ Gerekğinde viral göstergeler (HBsAg, anti-HBc IgM, anti-HAV IgM, anti-HCV ve HCV RNA, HBsAg pozitif ise anti-HDV veya HDV RNA, gerekirse anti-HEV IgM),
- ▶ Kanda ilaç taraması ve alkol düzeyi,
- ▶ Doppler ultrasonografi, BT anjiyografi veya dinamik-kontrastlı MR.

Kronik Karaciğer Hastalığı Zemininde Akut Karaciğer Yetmezliğinde mortalite oldukça yüksektir. Hastanın prognozunu farklı skorlama sistemleri ile belirleyebiliriz. SOFA ve CLIF pratikte en sık kullanılan skorlama sistemleridir ([Tablo 7](#) ve [Tablo 8](#)).

(<https://www.efclif.com/scientific-activity/score-calculators/clif-c-aclf/>)

(<https://clinical.com/IcuMortality/SOFA.aspx>)

Tablo 7. Kronik Karaciğer Hastalığı Zemininde Akut Karaciğer Yetmezliğinin Sınıflaması (ACLF)

Evreleme	Klinik Özellikler
ACLF yok	Organ yetmezliği yok veya böbrek dışı tek organ yetmezliği, kreatinin <1.5 mg/dl, HE yok
ACLF Ia	Tek böbrek yetmezliği
ACLF Ib	Böbrek dışı tek organ yetmezliği, kreatinin 1.5–1.9 mg/dl ve/veya HE grade 1–2
ACLF II	2 organ yetmezliği
ACLF III	3 veya daha fazla organ yetmezliği



2. AKUT DEKOMPANSASYON VE KRONİK ZEMİNDE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

Tablo 8. Prognoz ve Mortalite Oranları

Hasta	Prevalans (%)	28 Günlük Mortalite (%)	Evre
Organ yetmezliği yok	68.3	4.4	ACLF yok
Böbrek dışı tek organ yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu veya beyin disfonksiyonu yok	9.9	6.3	ACLF yok
Tek böbrek yetmezliği	6.7	18.6	ACLF-1
Böbrek dışı tek organ yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu veya beyin disfonksiyonu ile	4.2	27.8	ACLF-1
2 organ yetmezliği	7.5	32	ACLF-2
3 organ yetmezliği	1.9	68	ACLF-3
4 organ yetmezliği	1.4	88.9	ACLF-3

2.2. Tedavi

Her iki durumunda spesifik bir tedavisi yoktur. Tespit edilen presipitan faktör varsa, ona yönelik tedavi yapılmalıdır. Özellikle, kronik hepatit B tedavisinin kesilmesine bağlı gelişen HBV reaktivasyonunda antiviral tedaviye (entecavir, tenofovir dipivoksil, tenofovir alefenamid) hızla başlanmalıdır.

Bu tablonun yönetiminde birincil hedef destek tedavi ve komplikasyonlar ile mücadeledir.

Hastalar mümkünse yoğun bakımda takip edilmelidir. Vital fonksiyonlar ve koagülasyon parametreleri yakından takip edilmelidir.

Bakteriyel enfeksiyonların varlığı araştırılmalı ve hızla uygun antibiyoterapi başlanmalıdır (kan kültürü, asit kültürü, idrar kültürü).

Medikal tedavinin esasları;

► **Tercihen yoğun bakım ünitesinde yakın takip**

- Vital fonksiyonların idamesi (kan basıncı, solunum, mental durum),
- Sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması.

► **Sistemik komplikasyonların tedavisi**

- Glikozlu sıvılar (hipoglisemi için),
- Gerektiğinde taze dondurulmuş plazma, trombosit, rekombinan faktör VII, antitrombin III (koagülopati için *-kanama olmadıkça verilmemeli-*),
- Enfeksiyonlar (kültür antibiyograma göre ve enfeksiyona uygun antibiyotik kullanımı),
- Solunum desteği-entübasyon/ventilasyon,



2. AKUT DEKOMPANSASYON VE KRONİK ZEMİNDE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

- Hemodinamik destek, özellikle hipoksik hepatitte (adrenalin, noradrenalin, dopamin, dobutamin vb.),
 - Hemodiyaliz, hemofiltrasyon (renal yetersizlikle mücadele),
 - Erken dönemde N-asetil sistein infüzyonu,
 - Stress ülseri için profilaktik proton pompa inhibitörü.
- ▶ **Beyin ödemi ve ensefalopati tedavisi**
- Laktuloz PO/ lavman (ensefalopati tedavisi),
 - Beyin ödemi var ise (evre 3-4 ensefalopati),
 - Mannitol 1-2 mg/kg/IV bolus, 2-6 saatte bir tekrar,
 - Nonosmotik diüretik (furosemide 40 mg IV),
 - Hemofiltrasyon (sıvı çekme).
- ▶ **Serebral kan akımının düzenlenmesi**
- Başın 20-30 derece yükseltilmesi,
 - Volüm fazlalığının giderilmesi,
 - Aşırı hipo ve hiperkarbiden kaçınılmalı [CO₂ 4.5 – 5.5 kPa (34–41 mmHg) hedeflenmeli].
- ▶ **Kafa içi basıncı artıran faktörlerin düzeltilmesi**
- Baş hareketlerinin kısıtlanması,
 - Aşırı PEEP uygulanmaması (2-4 mmHg yeterli),
 - Solunum yollarının aspirasyonu,
 - Ajitasyona engel olmak için intübasyon-ventilasyon-sedasyon,
 - Hipertansiyonun tedavisi,
 - Konvülsiyonların tedavisi ve önlenmesi (Fenitoin 15 mg/kg IV-100 mg 8 saatte bir),
 - Hipokseminin düzeltilmesi.

2.3. Sonuç ve Öneriler

- ▶ Hepatit B tedavisinin kesilmesine bağlı gelişen reaktivasyonlarda hızla potent antiviral tedavi başlanmalıdır.
- ▶ Alkol varlığında, tüketiminin sonlandırılması konusunda gerekli destek verilmelidir.
- ▶ Enfeksiyon varlığında uygun antibiyotik seçilmelidir.
- ▶ Renal yetersizlik ve hiponatremi için hemofiltrasyon gerekebilir.
- ▶ Hepatorenal sendrom gelişebilir. Terlipressin ve albumin infüzyonu yararlı olur. Hepatorenal sendromun etiolojisinde, enfeksiyon varlığında antibiyotik kullanılması uygundur (ilgili bölümde detaylara bakınız).
- ▶ Hastalarda ayrıca karaciğere yardımcı cihazlar ve biyoartifisyel karaciğer uygulamalarından yararlanılabilir. Karaciğere yardımcı cihazlar iki ana gruptur:



2. AKUT DEKOMPANSASYON VE KRONİK ZEMİNDE AKUT KARACİĞER YETMEZLİĞİ

- Farklı kaynaklardan sağlanan değişik sayıda-büyükükte hepatosit kütlelerinin (cell-based system) kullanıldığı bu yapılara biyoartifisiyel karaciğer de denir. Hepatositlerin yerleştirildiği membranlardan plazma veya kanın geçmesi ve diyaliz uygulamaları ile karakterizedir. Özellikle nakil olamayacak hastalarda yararlı olduğu gösterilmiştir.
- Albumin diyalizi ve plazma değişimi ile toksinler ve kanda biriken diğer maddelerin uzaklaştırılması esasına dayanan artifisyel karaciğer denilen (non-cell based systems) uygulamalar yararlı olabilir. En çok bilinenler MARS (molecular absorbents recirculating system) ve Prometheus Albumin diyaliz sistemidir.
- Hemofiltrasyon ve plazmaferez de pratik uygulamada kullanılabilir.
- ▶ Hastada karaciğer nakline engel bir durum yoksa, hızla nakil yapılabilen bir merkeze sevk edilmelidir.

2.4. Kaynakça

1. Sarin SK, Kedarisetty CK , et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014 .Hepatol Int 2014; 8:453–471.
2. Jalan R, Gines P, Olson JC, et al. Acute-on chronic liver failure. J Hepatol 2012;57:1336–1348.
3. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis.J Hepatol 2018;69(2):406-460.
4. Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-Chronic Liver Failure.N Engl J Med 2020;382:2137-45.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Prof. Dr. Filiz AKYÜZ

3.1. Asit Tanı ve Tedavisi

Asit, periton boşluğunda (yaprakları arasında) patolojik sıvı toplanmasıdır. En sık sebebi %80-85 sirozdur.

3.1.1. Patofizyoloji

Karaciğer parankimindeki fibroz nedeniyle gelişen portal hipertansiyon, hepatik sinüzoidlerde gelişen hidrostatik basınç artışı, asit oluşumunun temel nedenini oluşturmaktadır. HPVG>12 mmHg olduğu durumlarda asit gelişmektedir. Portal hipertansiyonun yarattığı splanknik kapillerlerdeki hidrostatik basınç artışı nedeniyle, transüstasyon şeklinde glisson kapsülünden ve tüm mezenterden batın içerisine geçer. Lenfatik sistemin emme kapasitesinin üzerindeki bu üretim nedeniyle fazla sıvı batın içerisinde kalır.

Peritona ait malignite veya infeksiyöz durumlarda inflamasyona bağlı eksüstasyon ile sıvı toplanır. Bu durumda gastrointestinal tümöral hücrelerin ürettikleri sıvı, portal vene olan bası ve karaciğer metastazları da portal direnç artışı yaratarak asit gelişimine katkıda bulunur. Sağlıklı bireylerde, periton içerisindeki sıvı ve düşük molekül ağırlıklı maddeler hematojen olarak geri emilirken, büyük molekül ağırlıklı maddeler lenfatik yolla emilmektedir. Peritoneal irritasyon varlığında vasküler geçirgenlik artışı ve lenfatik drenajın tıkanması sonucunda da asit gelişmektedir.

3.1.2. Fizik Muayene Bulguları

- ▶ İnspeksiyonda göbek çukuru silinmiş, yan sulkuslar kaybolmuş, yanlara sarkmış görünümde “kurbağa karın” görünümü vardır.
- ▶ Kolateraller görülebilir.
- ▶ Oskültasyonda bağırsak sesleri azalmıştır.
- ▶ Perküsyonda açıklığı yukarı bakan matite vardır.
- ▶ Palpasyonda dalgalanma hissi ve buz belirtisi ile organomegali varlığı bakılabilir.
- ▶ Peritonda normalde 50 ml sıvı bulunur. 100 ml görüntüleme ile saptanabilir. Hassas muayenede saptanan asit >500 ml, perküsyonda >1500 ml asit saptanabilir.

Asit sınıflaması:

- Grade 1 görüntüleme ile (sıklıkla USG)
- Grade 2 fizik muayenede
- Grade 3 gözle görülür.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Parasentez kimlere yapılmalıdır?

- Yeni başlayan asiti olan her hastaya,
- Asit sebebiyle hastaneye yatırılan her hastaya (asit etiyojisi önceden bilinse bile),
- Enfeksiyonu düşündüren klinik-laboratuvar bulguları varlığında (ateş, karın ağrısı, ensefalopati...),
- Genel durumunda izah edilemeyen bozulma olan asitli sirotik hastalara.



Resim 2. Parasentez Uygulama Yöntemi

Parasentez klasik olarak göbek ile sol spina ilaca anterior superioru birleştiren çizginin 1/3 dış tarafından yapılır. İğne, önce yatay ilerlenip daha sonra dikleştirilir. Aspirasyon yapılarak sıvı gelişi kontrol edilir. Parasentez yapmadan önce koagülasyon parametreleri ve trombosit değerlerinin rutin değerlendirilmesi önerilmez. Ancak klinik şüphe varsa veya antikoagülan kullanan bir hasta ise bakılmasında yarar vardır. Kollateraller varlığında gerekirse görüntüleme altında yapılmalıdır.

Parasentez ile alınan sıvıda neler bakılmalıdır?

- Hücre sayımı,
- Kültür,
- Biyokimya (Total protein, albumin, LDH, glukoz),
- Sitoloji,
- Serum asit albumin farkı (SAAF) değerlendirilmelidir (SAAF= serum albumini - asit albumini).

SAAF \geq 1.1 gr/dl ise portal hipertansiyon VAR (%97 olasılıkla),

SAAF < 1.1 gr/dl ise portal hipertansiyon YOK.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Asitte total protein miktarıda önemlidir.

Yüksek proteinli, >2.5 g/dl

- ▶ Eksüdasyon
- ▶ Portal hipertansiyon (fenestratalı sinuzoidlerden)

Düşük proteinli, <2.5 g/dl

- ▶ Portal hipertansiyon (kapilarize sinuzoidlerden - siroz)

Bu hastalarda tüberküloz peritonitini unutmamak gerekir.

Asit mayinin görünümü de önemlidir.

- ▶ Berrak, şeffaf, renksiz veya hafif sarımsı (komplike olmayan, portal hipertansif tip asit),
- ▶ Hemorajik (Malign asit, nadiren sirotik asit),
- ▶ Süt görünümünde (şilöz) [lenfoma, lenfatik hasar, posttravmatik, siroz (trigliserid düzey genellikle >50-200 mg/l)].

Asitte hücre sayımında, portal hipertansif asitte total lökosit <500/mm³, PNL <250/mm³ olmalıdır. Total hücre sayısı diürez ile artabilir. PNL sayısı değişmez. Travmatik parasentezde, Eritrosit >50.000/mm³ ise 1 PNL/250 eritrosit oranında azaltılır.

Tablo 9. Proteinden Zengin Portal Hipertansif Asit Ayırıcı Tanısı

T. prot ≥ 2.5 g/dl	SAAF>1.1 g/dl	+	-
	+	Budd-Chiari sendromu Kardiyak asit (venöz dolgunluk bak)	Peritoneal Ca Tbc peritonit
-	Siroz (%80) Nefrotik sendrom	Nefrotik sendrom	

3.1.3. Asit Komplikasyonları

Dekompanse karaciğer sirozunun genellikle ilk ortaya çıkan bulgusu asitdir. Siroz hastalarının %50'sinde 10 yıl içinde asit gelişir. Asit gelişimi prognoz açısından çok önemlidir. Asit gelişen hastaların yarısı 2 yıl içinde kaybedilmektedirler. Asit komplikasyonları batın içi basıncın artmasına bağlı olarak gelişir. Başlıca komplikasyonları asit sıvısının enfeksiyonları, tense (gergin) asit, plevral efüzyon ve karın duvarı hernileridir. Ayrıca portal hipertansiyonun artması ile üst gastrointestinal sistem kanama riski de artabilir.

3.1.3.1. Enfeksiyon

Enfeksiyonlar en önemli ve en sık karşılaşılan asit komplikasyonlarıdır. Her zaman enfeksiyonun klasik semptomları görülmeyebilir; asit enfeksiyonları, her hastadan parasentez yapılarak tanınabilir. Kültürde polimikrobiyel üreme var ise, iğne ile bağırsak lümenine girildiği düşünülmelidir.



Tablo 10. Hücre Sayımı ve Kültür Sonucuna Göre Asit Enfeksiyon Tipleri

	PNL >250/mm ³	Kültür
Monobakteriyel non-nötrositik bakterasit	-	+
Spontan bakteriyel peritonit	+	+
Kültür negatif nötrositik asit	+	-

Bir kez spontan bakteriyel peritonit (SBP) geçiren hastaların 1 yıl içinde yarısından fazlasının hayatını kaybettiği bilinmektedir. Tekrarlayan SBP, mortalite oranlarını arttırmaktadır. Bu nedenle bu hastaların sürekli antibiyotik profilaksisi alması önerilmektedir. Profilaksi için norfloksasin (400 mg/gün-ülkemizde yok), siprofloksasin (500 mg/gün, PO) veya ko-trimoxazole (800 mg sulfamethoxazole+160 mg trimethoprim/gün PO) önerilmektedir. Primer profilaksi özellikle asit total proteini <1.5 g/dl olan hospitalize hastalara önerilebilir.

3.1.3.2. Tense (Gergin) Asit

İntraabdominal basınç artışı, nefes alıp vermeyi zorlaştırır. Teröpatik parasentez ile hasta rahatlatılmaktadır. Bir seferde 4-6 L sıvı güvenle boşaltılabilir. Gerektiğinde destek tedavi ile yüksek miktarlarda (10 L) parasentezler yapılabilir. Teröpatik parasentez ile venöz dönüş rahatlar ve hemodinami düzelir. Parasentez sonrası tuz kısıtlaması ve diüretik tedavi ile hızlı sıvı toplanması engellenebilir. Parasentez işlemi 2-4 hafta aralar ile tekrarlanabilir. Bu işlem ihtiyaç halinde daha sık da yapılabilir.

3.1.3.3. Hepatik Hidrotoraks

Kardiyopulmoner hastalık olmaksızın >500 ml plevral sıvının varlığı hepatik hidrotoraks olarak adlandırılır. Sirotik hastaların %5-10'unda görülür. Genellikle tek taraflı ve daha çok sağda (%85) görülür, ancak bilateral de (%2) olabilir. Bazen muayenede saptanamayan asit ile birlikte hidrotoraks görülebilir. Plevra boşluğundaki negatif basınç ile batın içindeki sıvı diyaframdaki deliklerden geçerek plevra yaprakları arasında toplanır ve karın boşluğuna geri dönmez. Hastalar asemptomatik olabilirler veya nefes darlığı, öksürük gibi şikayetlerle birlikte hipoksi belirtileri olabilir. Sıvı transüda karakterindedir. Ancak plevradaki total protein miktarı, asitdeki total protein miktarından (1 gr/dl) fazladır.

Eğer efüzyon sol tarafta veya enfeksiyon belirtisi varsa, torasentez yapıp sıvı incelenmelidir. PNL>250/mm³ ise spontan bakteriyel ampiyem tanısı alır. Spontan bakteriyel peritonit olmadan da olabilir. Hastaların çoğunda tuz kısıtlaması ve diüretik tedavi ile plevral efüzyon geriler ve kontrol altına alınabilir. Plevral efüzyon için toraks tüpü takmak kontrendikedir. Hem tüp takılırken hemde tüp çıkarılırken kanama ve sıvı sızması olabilir. Plörodezis etkisizdir. Peritoneovenöz şant denenebilir, ancak kısa sürede şant tıkanmaktadır. Tekrarlayan torasentez ihtiyacı olan vakalarda TIPS (transjuguler intrahepatik portosistemik şant) etkili bir yöntemdir. Semptomatik iyileşme sağlasa bile bu kalıcı değildir. Bu hastalar karaciğer nakil adaylarıdır.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

3.1.3.4. Karın Duvarı Hernileri

Asit ile birlikte özellikle tens asit varlığında karın duvarında herni sık görülmektedir. Asiti olan sirotik hastalarda bu oran %20 olarak bulunmuştur. Genellikle umbilikal, insizyonel veya inguinaldır. Umbilikal hernilerde hayat boyu strongüstasyon (hızlı asit boşaltılmasının tetiklediği) veya rüptür (herni yüzeyindeki ülserle bağlı) gibi komplikasyonlar gelişebilir. Asitin skrotuma inip şişkinlik yaratması yanlışlıkla hidrosel olarak yorumlanabilir. Herni gelişiminin önlenmesi ancak asit kontrolü ile mümkündür. Bu tür komplikasyonlardan dolayı elektif şartlarda herni tamiri yapılması önerilmektedir. Ancak rüptür veya refrakter enkarserasyonda acil cerrahi girişim gerekebilir.

3.1.4. Asit Tedavisi

- ▶ Düşük albumin gradientli (SAAF<1.1 g/dl) asitte;
 - Primer nedene yönelik tedavi,
 - Terapötik parasentez.
- ▶ Yüksek albumin gradientli (SAAF≥1.1 g/dl) asitte.

3.1.4.1. Klasik Asit Tedavisi

- ▶ İlk adım tedavisi: Tuz kısıtlaması, diüretik tedavi,
- ▶ İkinci adım tedavi: Terapötik parasentez,
 - Günlük idrar sodyumu >25 mEq ise, diyetle Na kısıtlaması,
 - 5-25 mEq ise, distal diüretikler ve <5 mEq ise, distal ve loop diüretikler kullanılmalıdır.
 - Öncelikle diüretik olarak spironolakton 100 mg po (max. 400 mg) başlanır, daha sonra gerekirse Furosemid 40 mg po (max. 160 mg) eklenebilir.
 - Yanıtın değerlendirilmesi ortalama 4. günde olmalıdır. Doz artımı 3-5 günde bir olmalıdır.
 - Yan etkiler açısından dikkatle değerlendirilmelidir.
 - Takipte 24 saatlik idrarda Na (88 mEq – 10 mEq (idrara dışı kayıp) 78 mEq olmalıdır.
 - Daha pratik olarak spot idrarda Na/K >1 olması etkin tedavi aldığı gösterir.
 - Kilo kaybı değerlendirilmeli, hergün tartılmalıdır (ödemli hastada <0.5 kg/gün, ödemli hastada <1.5 kg/gün olmalı).
 - Klinik olarak hepatik ensefalopati, ortostatik hipotansiyon varlığı ve laboratuvarında elektrolitler, üre, kreatinin takibi yapılmalıdır.
 - Hepatik ensefalopati, progressif azotemi (serum kreatinini >2 mg/dl) ve ciddi elektrolit dengesizliğinde (Serum Na<125 mEq/dl, serum K>6 mEq/L veya <3 mEq/L) diüretikler kesilmelidir.
 - Refrakter asit iki başlık altında değerlendirilir;
 - ✓ Spironolakton 400 mg/gün, furosemid 160 mg/gün dozuna çıkılmasına rağmen tedaviye cevap vermeyen asit **diüretik dirençli asit** olarak adlandırılır.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

- ✓ Yan etkiler nedeni ile yeterli dozda diüretik kullanılmayan durumda ise '*intractable*' asit olarak adlandırılır.

3.1.4.2. Refrakter Asit Tedavisi

- ▶ Paracentez (5 lt üzerindeki paracentezlerde, paracentez sonrası 6-8g/L albumin verilmelidir),
- ▶ TIPS (total bilirubin >3 mg/dl, plt <75000/mm³ ve MELD >18 ise yapılmaz),
- ▶ Nadiren Porto-kaval şant, Peritoneo-venöz şant (Denver/LeVeen) ve Ekstrakorporeal ultrafiltrasyon+asit sıvısının reinfüzyonu alternatif olabilir,
- ▶ Karaciğer transplantasyonu.

Refrakter asit varlığında nonselektif beta blokerler kontrendike değildir, ancak hemodinamik parametrelerin yakın takibi önemlidir.

3.1.5. Kaynakça

1. Ökten A ed. Klinik pratikte asitli hasta. İstanbul Medikal 2005, İstanbul.
2. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut 2021;70:9–29.



3.2. Hepatik Ensefalopati

Hepatik ensefalopati (HE), değişik derecelerde karaciğer yetersizliği ve/veya portosistemik şantların varlığında ortaya çıkan nöropsikiyatrik bir durumdur.

3.2.1. Klinik Tipleri

Klinik olarak, üç tip hepatik ensefalopati görülür:

- Karaciğer hasarının ilk saatleri içinde gelişebilen koma (akut karaciğer yetersizliği),
- Doğal ve cerrahi portosistemik şantlı hastalarda genellikle yıllarca sürebilen kronik nöropsikiyatrik belirtilerle karakterli subklinik-kronik ensefalopati (karaciğer hastalığı olabilir veya olmayabilir),
- Siroz ile birlikte olan ensefalopati.

HE episodik, persistan (ataklar halinde, devamlı) veya minimal olarak görülebilir.

Minimal Hepatik Ensefalopati; sirotik ve portosistemik şantlı hastaların %50-60'ında görülür. Tanısı nöropsikolojik testler ile yapılır. Bu testlere en pratik örnek, numara birleştirme testidir.

Akut Hepatik Ensefalopati;

- ▶ Önceden sağlıklı olarak bilinen bir hastada gelişen akut karaciğer yetersizliğinde veya sirotik olduğu bilinen bir hastada aniden ortaya çıkabilir.
- ▶ Akut karaciğer yetersizliğinde, ağır hepatoselüler hasar nedeni ile portal venöz kan ile gelen içerik metabolize edilemez ve doğrudan hepatik venlere verilir. Karaciğerin kendisi doğal şant gibidir.
- ▶ Hastalar başlangıçta ajite, huzursuz ve agresiftirler.
- ▶ Beyin ödemeine bağlı olarak deliryum ve konvülzyonlar görülebilir.
- ▶ Akut karaciğer yetersizliğinde, hastalık başlangıcından bir süre sonra hepatik ensefalopatiye ilave olarak tabloya multiorgan yetersizliği eklenir.
- ▶ Sirotik hastada ani ensefalopati genellikle tetikleyici faktörler varlığında gelişir.

Kronik Ensefalopati; tekrarlayan ataklar halinde veya devamlı olabilir. Karaciğer sirozu bilinen hastalarda hepatoselüler yetersizliğe bağlı gelişir. Doğal şantlara bağlı olarak da dalgalanabilir veya devamlı olabilir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Tablo 11. Hepatik Ensefalopati Tipleri

Tip A	Akut Karaciğer Yetersizliği												
Tip B	Portosistemik Şantlar Karaciğer Normal												
Tip C	Karaciğer Sirozu/Portosistemik Şantlar												
	<table border="1"><thead><tr><th><i>Epizodik</i></th><th><i>Persistan</i></th><th><i>Minimal</i> <i>(Tablo 12)</i></th></tr></thead><tbody><tr><td>Presipitan</td><td>Hafif</td><td>-</td></tr><tr><td>Spontan</td><td>Ciddi</td><td>-</td></tr><tr><td>Tekrarlayan</td><td>Tedaviye Bağlı</td><td>-</td></tr></tbody></table>	<i>Epizodik</i>	<i>Persistan</i>	<i>Minimal</i> <i>(Tablo 12)</i>	Presipitan	Hafif	-	Spontan	Ciddi	-	Tekrarlayan	Tedaviye Bağlı	-
<i>Epizodik</i>	<i>Persistan</i>	<i>Minimal</i> <i>(Tablo 12)</i>											
Presipitan	Hafif	-											
Spontan	Ciddi	-											
Tekrarlayan	Tedaviye Bağlı	-											

- ▶ Hepatik ensefalopatide beynin tüm bölümleri etkilendiği için nörolojik ve nöropsikiyatrik bulgular bir arada bulunmaktadır.
- ▶ Kronik karaciğer hastalığı bilinen bir hastada, konfüzyon ile birlikte flapping tremor varlığında tanı kolaydır.
- ▶ Hepatik ensefalopatinin klinik olarak tanımlanması; bilinç, kişilik, entellektüel durum ve konuşma özelliklerine göre yapılmaktadır.
- ▶ En sık uyku bozuklukları ve hafıza bozuklukları görülmektedir.
- ▶ En önemli nörolojik fizik muayene bulgusu flapping tremordur. Ancak flapping tremor hepatik koma için spesifik değildir. Üremi, solunum yetersizliği ve ağır kalp yetersizliğinde de görülebilir.
- ▶ Hepatik ensefalopatide nörolojik bulgular arasında; rijidite, hiperrefleksi, bradikinezi, ekstensör plantar bulgular, spastik paraparezi, kasılma nöbeti sayılabilir. Nörolojik bulgular kural olarak simetriktr.
- ▶ Hepatik ensefalopatide nöropsikiyatrik klinik bulgulara göre 4 evreye ayrılır (Tablo 12). Tanı genellikle klinik olarak konular ve laboratuvar ile de desteklenebilir. Serum amonyak tayini tanıyı desteklemek için önemlidir. Ancak takipte gerekli değildir.

Tablo 12. Hepatik Ensefalopati Derecelendirilmesi

Minimal Ensefalopati	Muayene Bulguları	Psikometrik Testlerde Bozukluk
Evre 1	Dikkatte bozulma, iritabilite ve depresyon veya kişilik bozuklukları	Tremor, apraksi
Evre 2	Davranış değişiklikleri, hafıza kaybı, uyku bozuklukları	Flapping tremor, yavaş konuşma, ataksi
Evre 3	Konfüzyon, disoryantasyon, somnolans, amnezi	Reflekslerde azalma, nistagmus, klonus, ve muskuler rijidite
Evre 4	Stupor, koma	Dilate pupiller, deserebre postür, okulosefalik refleks, ileri dönemlerde uyaranlara cevapsızlık



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

- Ensefalopati, doğal kollateraller veya iatrojenik portosistemik şantlarda kanın karaciğere uğramadan doğrudan dolaşıma katılması sonucu oluşur.

Kontrol edilemeyen varis kanamaları, hepatik hidrotoraks, refrakter tens asit tedavisinde kullanılan TIPS sonrasında da HE görülmektedir. Buradaki mekanizma, portal kan akımının azalması ile varolan karaciğer yetersizliğinde artma ve şant nedeni ile detoksifikasyonun olmaması ile açıklanabilir.

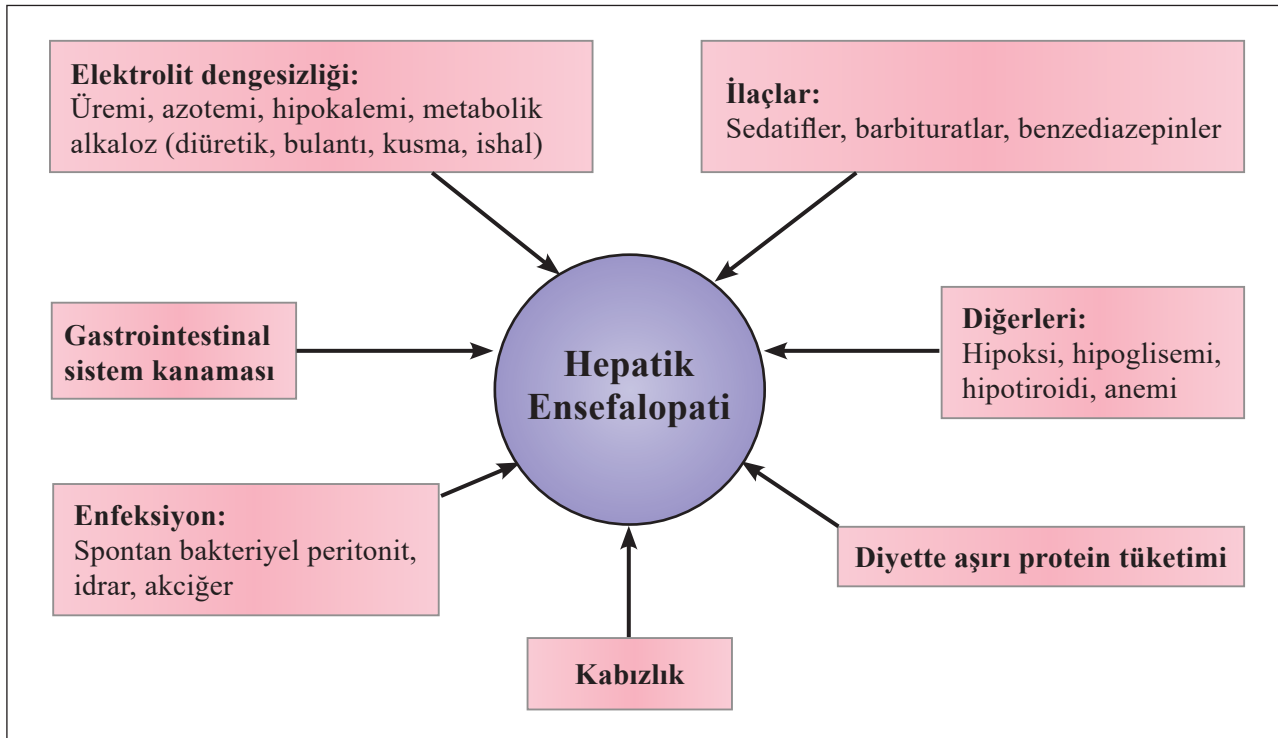
HE'nin ortaya çıkması prognozun kötü olduğunu gösterir.

Ayrıcı tanıda;

- ▶ Metabolik ensefalopati (hipoglisemi),
- ▶ Beyin içi yapısal hastalıklar,
- ▶ Psikoz,
- ▶ Wernicke Ensefalopatisi,
- ▶ İlaç veya toksinlere bağlı mental durum değişikliği,
- ▶ Akut alkol entoksikasyonları,
- ▶ Nöbet ve santral sinir sistemi enfeksiyonları (menenjit, ensefalit),
- ▶ Hiperamonyeminin diğer sebepleri (üreterosigmoidostomi, üre-siklus bozukluğu)

düşünülmelidir.

HE'yi tetikleyen kabızlık, enfeksiyon, elektrolit denge bozukluğu, kanama veya ilaç gibi faktörlerin varlığı araştırılmalıdır ([Şekil 2](#)).



Şekil 2. Tetikleyici Faktörler



3.2.2. Tanı

İlk basamakta;

- ▶ Karaciğer hastalığının evresinin belirlenmesi,
- ▶ Child A hastada portosistemik şant varlığının araştırılması,
- ▶ Hipogliseminin dışlanması,
- ▶ Amonyak seviyesinin ölçülmesi

ilk tanıda önemlidir.

İkinci basamakta,

- ▶ İlaç, alkol, elektrolit bozukluğu ve nöropsikiyatrik nedenlerin dışlanması,
- ▶ Taraf bulgusu varlığında kranial görüntüleme,
- ▶ Hemogram, kreatinin, elektrolitler, TSH, CRP, Vit B12, karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi.

3.2.3. Tedavi

- ▶ HE'li hastayı değerlendirirken, öncelikle ensefalopatiyi tetikleyen faktörlerin varlığı araştırılmalıdır ve tedavi edilmelidir.
- ▶ Bağırsak kaynaklı amonyak ve diğer toksinlerin yapımının ve emiliminin azaltılması.
 - ✓ Protein kısıtlaması hepatic ensefalopati ile gelen hastada gereklidir. Ancak koma sonrasında protein kısıtlamasına gerek yoktur.
 - ✓ **Birinci basamak tedavi laktulozdur.** Laktuloz dozu günde 2-4 defa 15-30 ml şeklinde dışkı yumuşak olacak şekilde ayarlanır. Ayrıca hastanın kliniğine göre komada olan veya oral alması istenmeyen (kanama geçiren vb.) hastalarda 700 ml su+300 ml laktuloz lavman şeklinde de uygulanabilir. En sık yan etkisi karın ağrısı ve şişkinliktir.
 - ✓ **İkinci basamakta** oral rifaksim 600-1200 mg/gün laktuloza ek olarak kullanılır.
 - ✓ Konvansiyonel tedavilere cevap vermeyen hastalarda IV L-ornitin L-aspartat (LOLA) infüzyonu kullanılabilir.
 - ✓ Dallı zincirli aminoasit infüzyonu, konvansiyonel tedaviler ile yanıt alınamayan hastalarda tedavide yer alabilir.
 - ✓ HE'nin primer profilaksisinde laktuloz yine birinci basamaktır.
 - ✓ Sekonder profilaksizde laktuloz veya laktuloza rifaksim/LOLA eklenmesi uygundur.

3.2.4. Kaynakça

1. Rose CF, Amodio P, Bajaj JS, Dhiman KR, Montagnese S, Taylor-Robinson SD, Vilstrup H, Jalan R. Hepatic encephalopathy: Novel insights into classification, pathophysiology and therapy. *J Hepatol* 2020;73(6):1526-1547.
2. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, Cordoba J, Ferenci P, Mullen KD, et al. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014;60:715-735.



3.3. Hepatorenal Sendrom (HRS)

Prof. Dr. Erkan Çağlar

3.3.1. Tanı ve Patogenez

Hepatorenal Sendrom (HRS), akut veya kronik karaciğer hastalarındaki akut böbrek fonksiyon bozukluğu sebeplerinden biridir. Portal hipertansiyonlu sirotik hastada nitrik oksit başta olmak üzere bir çok vazodilatörün, splanknik sahada yol açtığı vazodilatasyon ve bunun sonucunda da renal perfüzyonda azalma, HRS'nin patogenezindeki ana faktör olarak düşünülmektedir. Renal perfüzyondaki azalmaya, GFR ve günlük Na atılımının 10 mEq/L altına düşmesi eşlik eder.

Son yıllarda, HRS tanımlaması Akut Böbrek Hasarı kriterlerine göre yeniden yapılmıştır. Uluslararası Asit Birliği'nin "*Akut Böbrek Hasarı (ABH)*" tanımlaması; ilk 48 saat içinde serum kreatinin seviyesinde 0.3 mg/dl veya daha fazla artış; ya da 7 gün içinde GFR'de %50 veya daha fazla azalması şeklindedir. Bu tanımlama göz önüne alınarak HRS, ABH'nin eşlik ettiği (önceden HRS-tip-1 olarak tanımlanan) ve ABH'nin eşlik etmediği (önceden HRS-tip-2) şeklinde tanımlanmaya başlanmıştır. ABH'nin eşlik etmediği HRS'nin ise akut böbrek hastalığı ve kronik böbrek hastalığı şeklinde seyreden iki ayrı alt tipi bulunmaktadır.

İki tip hepatorenal sendrom vardır;

1- ABH ile birlikte olan HRS (Tip-1):

- 48 saat içerisinde serum kreatinin değerinde 0.3 mg/dl artış ya da
- Üriner çıkışın ≥ 6 saat boyunca 0.5 ml/kg'dan az ya da
- Serum kreatinin değerinde bazale göre $> \%50$ artış

2- ABH'nin eşlik etmediği HRS (Tip-2): Bu da iki ayrı alt tipe ayrılmaktadır:

- Akut böbrek hastalığı şeklinde prezente olan HRS,
 - Başka bir böbrek problem olmadan, 3 aydan daha kısa sürede GFR'nin 60 ml/dk/1.73 m² altına düşmesi,
 - Serum kreatinin değerinde bazale göre $< \%50$ artış,
- Kronik böbrek hastalığı şeklinde prezente olan HRS,
 - Başka bir böbrek problem olmadan, 3 aydan daha uzun sürede GFR'nin 60 ml/dk/1.73 m² altına düşmesi.

HRS tanısında kullanılan kriterler [Tablo 13'de](#) özetlenmiştir.

Serum kreatinin ve üre seviyeleri, sirotik hastalarda GFR değerlerini tam olarak yansıtmayabilir. Sirotik hastalardaki kas kaybı, serum kreatinin düzeyini olması gereken düzeyden daha düşük saptanmasına yol açabilir. Diğer taraftan serum üre seviyesi siroz hastalarında değişkendir. Klinisyen, HRS tanısının bir dışlama tanısı olduğunu unutmamalıdır. Prognozun farklı olması nedeniyle HRS'nin diğer böbrek yetmezliği sebeplerinden ayrılması klinik öneme sahiptir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Sirotik hastalarda akut böbrek yetmezliğine neden olan diğer nedenler, HRS tanısı öncesi ayrıntılı şekilde incelenmelidir. Bu nedenler;

- ▶ **Prerenal Azotemi:** Volüm replasmanına iyi cevap verir. Dehidratasyon yapabilecek sebepler (ishal, sıvı alımının azalması, varis kanaması, gereğinden fazla diüretik veya laktuloz kullanımı) araştırılmalıdır.
- ▶ **Akut Tubuler Nekroz:** Öncelikli olarak enfeksiyonlar (Spontan bakteriyel peritonit, üriner enfeksiyon, sepsis, pnömoniler) araştırılmalıdır.
- ▶ **İlaçlar:** Nefrotoksik ilaçlar, aminoglikozid kullanımı, kontrast madde, prostaglandin inhibitörleri, ACE inhibitörleri.
- ▶ **Golemerulopatiler:** Alkolik sirozlularda görülen IgA birikimine bağlı glomerulopatiler, Hepatit B ve C ye bağlı glomerülonefritler vb.
- ▶ **Postrenal Azotemi:** Prostat hipertrofisi, nefrokalsinozis vb.
- ▶ **Sistemik Hastalıklara Bağlı Renal Patolojiler:** Hipertansiyon, Diyabet, FMF (Ailevi Akdeniz Ateşi) vb.
- ▶ **Renal Vasküler Hastalıklar.**

3.3.2. Tedavi

HRS'nin ideal yönetimi altta yatan primer karaciğer hastalığının tedavisi ile başlamaktadır. Bu tedaviler yapılırken hastanın yoğun bakımda olup olmadığı, ilaçların ulaşılabilirliği, hastanın karaciğer nakli için aday olup olmadığı göz önünde mutlaka bulundurulmalıdır.

HRS tanısı düşünülen her hastada farmakolojik tedavi öncesinde hidrasyon ([Tablo 13](#)) uygulanmalıdır. Ancak aşırı volüm yüklenmesi ve hiponatremiyi tetikleyecek fazla sıvı uygulamasından kaçınmak, HRS'nin genel tedavisinin bir parçasıdır. Potasyum tutucu diüretik kullanan hastalarda serum potasyum izlemi mutlaka düzenli aralıklarla yapılmalıdır.

3.3.2.1. Farmakolojik Ajanlar

▶ Vazokonstrüktör Ajanlar:

1. İlk seçenek terlipresin 1-2 mg (4-6 saatte bir), beraberinde albümin 1 gr/kg dozunda (maksimal 100 gr/gün) 2 gün, sonrasında da terlipresin kesilene kadar 25-50 gr/gün albümin infüzyonu uygulanmalıdır. Terlipressinin toplam günlük dozunun sürekli infüzyonla verilmesi, aynı etkinliğe ve daha az yan etkiye neden olduğu bilinmektedir.
2. İkinci seçenek norepinefrin (0.5-3 mg/saat) ortalama arterial basınç 10 mmHg artana kadar, 1 gr/kg albümin (maksimal doz 100 gr/gün) ile kombine şekilde uygulanmalıdır.
3. Üçüncü seçenek midodrinin, okreotid ve albümin ile kombinasyonudur. Midodrin oral yoldan 8 saatte bir 7.5 mg (maksimal 15 mg'a kadar çıkılabilir) ve Okreotid 50 mikrogram/saat infüzyon veya günde 3 defa subkutan 250 mikrogram dozunda yukarıda belirtilen dozdaki albümin ile kombine edilir.

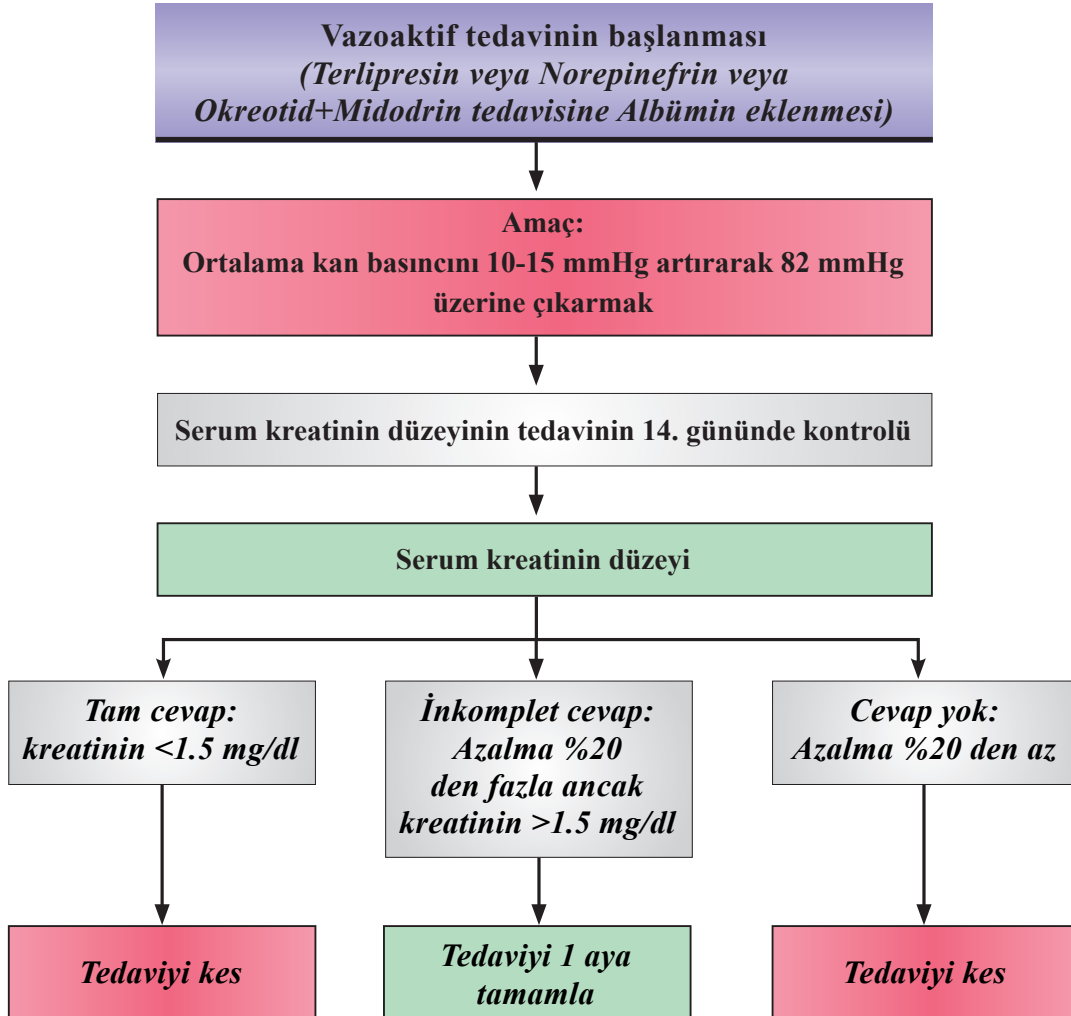


3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

4. Vazokonstriktör ajanlar sıvı yüklenmesi ve akciğer ödemi, miyokardiyal ve mezenterik iskemi ile multiorgan yetmezliğine yol açabilir. Bu nedenle HRS tedavisinin yoğun bakım koşullarında, yakın monitarizasyon ile uygulanması gerekmektedir.

Vazoaktif tedavilerin ana amacı, ortalama kan basıncını 10-15 mmHg kadar artırarak 82 mmHg üzerine çıkarmaktır. Tedaviden 1 gün önceki ve tedavinin 14. günündeki serum kreatinin seviyeleri karşılaştırılarak tedaviye cevap olup olmadığına karar verilir. Serum kreatinin seviyesi 1.5 mg/dl'nin altına inmiş ise tam cevap, serum kreatinin seviyesi %20'den fazla düşmüş ancak hâla 1.5 mg/dl'nin üzerinde ise inkomplet cevap ve serum kreatinin seviyesindeki düşüş %20'nin altındaysa cevap yok olarak tanımlanır. Tedaviye cevap alınan hastalarda vazoaktif ajanlar 2 hafta kullanılmalıdır. İnkompaket cevap durumunda tedavi 1 aya uzatılabilir. İki hafta sonunda tedaviye cevap vermeyen hastalarda tedaviye devam edilmesine gerek yoktur. Tedaviye cevap veren, hipotansif ve refrakter asitli hastalarda Midodrine tedavisi uygulanıyorsa tedaviye uzun süre devam edilmesi önerilebilir (bkz. Algoritma 3)

Algoritma 3. Vazoaktif Tedavi





3.3.2.2. Medikal Tedaviye Yanıtsız Hastalarda Tedavi

- ▶ **Karaciğer Transplantasyonu:** Karaciğer transplantasyonu en etkili tedavi seçeneğidir.
- ▶ **Hemodiyaliz:** Özellikle transplantasyon ihtimali bulunan hastalarda hemodiyaliz köprü tedavisi olarak kullanılabilir. Karaciğer nakli öncesi elektrolit dengesizliğinin ve azoteminin düzeltilmesinde hemodiyaliz sıklıkla kullanılmaktadır. Transplantasyon öncesi uzun süreli hemodiyaliz, HRS'nin düzelmeye olasılığının daha az olduğunu gösteren bir bulgudur.
- ▶ **TIPS Uygulaması:** Bu işlemde juguler venden girilerek portal ven ile hepatic ven arasına skopi altında küçük kalibreli, kaplı stent yerleştirilir. Tip-1 HRS'si olan bazı hastaların renal fonksiyonlarında düzelmeye sağlansa da; hepatic ensefalopati, karaciğer fonksiyon testlerinde kötüleşme, kontrast ilişkili renal problemler ve işleme ait komplikasyonlar gibi bir çok istenilmeyen olaya neden olabilir. Medikal tedaviye yanıtsız, işlemi tolere edebilecek bazı hasta gruplarında TIPS bir diğer seçenektir.
- ▶ **Peritoneovenöz Şant Uygulaması:** Bu tedavi seçeneği dissemine intravasküler koagülasyon, enfeksiyon, varis kanaması ve ince bağırsak obstrüksiyonu gibi hayatı tehdit edici problemlere yol açabilir. Bu nedenle çok sınırlı hasta popülasyonunda (transplantasyon sonrası refrakter asit, şiloz asitli hastalar veya TIPS/transplantasyona uygun olmayan) uygulanabilir.

3.3.3. Önlem

- ▶ Spontan bakteriyel peritonit HRS oluşumunu tetikleyebilir. Spontan bakteriyel peritoniti olan hastalarda antibiyotik tedavisine eklenmiş albümin infüzyonunun (ilk gün 1.5 gr/kg, ve sonra 3 gün 1 gr/kg) HRS gelişimini önlediği ve sağ kalımı düzelttiği gösterilmiştir. Özellikle serum kreatinin değeri yükselme eğilimi gösteren hastalarda uygulanmalıdır.
- ▶ Dekompansé sirotik hastalarda asit sıvısında total protein düşük ise primer profilaksisde antibiyotikler düşünülmelidir. Klasik olarak önerilen kinolonlara, yüksek oranda direnç olduğu göz önünde bulundurulmalıdır.
- ▶ Aşırı diüretik kullanımından kaçınmak gerekir. Diüretik kullanan hastalar mutlaka renal fonksiyonlar açısından yakın izlenmelidir.
- ▶ Yüksek volüm parasentez (5 litre üzeri) uygulamasında, beraberinde albümin infüzyonu (boşaltılan her litre asit sıvısı başına 6-8 gr tuzsuz insan albümini) yapılmalıdır.



3.3.4. Prognoz

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda HRS gelişmesi durumunda mortalite daha da artmaktadır. Tip-1 HRS'de ortalama yaşam süresi 2 hafta, Tip-2 HRS da ise 3-6 ay arasındadır. Uzun süreli hasta sağ kalımının sağlanması yalnızca karaciğer nakli ile mümkündür. HRS gelişen hastada prognoz karaciğer yetmezliğinin destek ve medikal tedavi ile iyileşme göstermesi veya karaciğer nakli ile düzeltilmesi ile doğrudan ilişkilidir.

Tablo 13. Hepatorenal Sendrom (HRS)

1. İleri karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyon ile birlikte olan kronik ve akut karaciğer hastalığı bulunması
2. İlk 48 saat içinde serum kreatinin seviyesinde 0.3 mg/dl veya daha fazla artış; ya da 7 gün içinde GFR'de %50 veya daha fazla azalma
3. Diüretiklerin kesilmesi ve peş peşe 2 gün albümin (1 gr/kg, maksimal 100 gr/gün) infüzyonuna rağmen serum kreatininde sürekli bir düzelmeye olmaması
4. Şok, nefrotoksik ilaç kullanımı ve USG de postrenal obstrüksiyon ya da renal parankim hastalığı gibi akut böbrek yetmezliğine yol açan başka bir sebebin bulunmaması
5. Günlük >500 mg proteinüri ve her bir büyük büyütme alanında >50 den fazla eritrosit bulunmaması

3.3.5. Kaynakça

1. Ginès A, Escorsell A, Ginès P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229-236
2. AASLD. Runyon BA; AASLD. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guideline management of adult patients with ascites due to cirrhosis 2012. *Hepatology*. 2013; 57: 1651-3
3. Hanish SI, Samaniego M, Mezrich JD, et al. D'Alessandro AM, Fernandez LA. Outcomes of simultaneous liver/kidney transplants are equivalent to kidney transplant alone: a preliminary report. *Transplantation* 2010; 90: 52-60.
4. Sort P, Navasa M, Arroyo V, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. *N Engl J Med* 1999; 341: 403-409.
5. Tyagi P, Sharma P, Sharma BC, et al. Prevention of hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis and ascites: a pilot randomized control trial between pentoxifylline and placebo. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011; 23: 210-217.



3.4. Sirotik Hastalarda Varis Kanama Tedavisi ve Profilaksisi

3.4.1. Primer Profilaksi

Primer profilaksinin amacı, geçmişinde varis kanama öyküsü olmayan özofagus varisli hastalarda kanamanın önlenmesidir. Kompanse sirozlu, küçük varis olan ve üzerinde kırmızı renk bulgusu olmayan varislerde primer profilaksiye gerek yoktur. Varis kanama riski artmış olan hastalar (üzerinde kırmızı renk bulgusu bulunan ve/veya Child B, C sirotik hastalar ile orta ve büyük boyutlu varisi olan tüm hastalar) mutlaka primer profilaksiye almalıdır. Nonselektif betablokör (NSBB) ve/veya endoskopik band ligasyonu, ilk kanamanın önlenmesinde uygulanan tedavi seçenekleridir.

3.4.1.1. Nonselektif Betablokörler

NSBB'ler mezenterik arteriollerdeki dilatasyonu engelleyerek, portal ven kan akışını azaltır. Bu amaçla başlıca kullanılan NSBB'ler:

- ▶ Propranolol: 20 mg, günde 2 defa dozuyla başlanır (etkin doz 2-3 kez 40 mg/gün),
- ▶ Nadolol: 40 mg günde tek doz,
- ▶ Karvedilol;
 1. Kompanse sirozlu hastalarda 12.5 mg tablet günde 2 defa,
 2. Dekompanse sirozlu hastalarda 6.25 mg tablet 2 defa

olarak başlanır. Aşağıdaki önerilere göre titre edilerek doz artırılır.

Hafif alfa-1 adrenarjik blokasyon özelliği de bulunan nonselektif betablokör karvedilol, diğer non selektif betablokör propranolole göre daha iyi hemodinamik etkiye sahiptir.

Tedavi Monitorizasyonu:

- ▶ NSBB'ler bazal kalp hızında %25 düşüş (hastanın ortalama kalp hızı 55-60/dk olacak şekilde) elde edilinceye kadar titre edilmelidir.
- ▶ Tedavi monitorizasyonunun yapılabileceği alternatif bir yöntem ise hepatik venöz basınç gradienti (HVBG) takibidir. Hedef HVBG, bazal HVBG'de en az %20 azalma veya HVBG'nin 12 mmHg'nın altına inmesidir. HVBG ölçümü invaziv olup, yaygın olarak erişilebilir bir teknik değildir.

NSBB'ler özellikle ileri dönem kardiyak yetmezliği olan hastalarda, kronik obstrüktif akciğer hastalığının eşlik ettiği durumlarda, hiponatremi (<130 mEq/L), serum kreatinin değeri >1.5 mg/dl, refrakter asitli ve sistolik kan basıncı <90 mmHg saptanan hastalarda daha fazla yan etkiye neden olabilir. Bu durumlarda ya doz azaltılması ya da geçici olarak tedaviye ara verilmesi gerekmektedir.



3.4.1.2. Varis Band Ligasyonu

- ▶ NSBB'lerin tolere edilememesi veya kontrendike olduğu durumlarda (ileri kardiyak yetmezlik, hepatorenal sendrom, spontan bakteriyel peritonit ve sepsis) orta ve büyük boylu varislerde band ligasyon tek başına uygulanabilir. Bu işlem deneyimli ellerde, gastroenteroloji uzmanları tarafından yapılmalıdır.
- ▶ Varis band ligasyonu ile eradikasyon sonrası, varisler nüks edebileceği için bu hastalar 6-12 aylık aralıklar ile endoskopik takipte tutulmalıdır.
- ▶ Primer profilaksi için NSBB kullanan hastada asit ya da akut hadise geliştiğinde band ligasyonu uygulaması ile kombinasyon düşünülebilir.
- ▶ TIPS'in ve porta-kaval şant operasyonlarının primer profilaksiste yeri yoktur.

3.4.2. Akut Varis Kanaması

Varis kanaması, sirozlu hastalarda mortaliteye (%30 civarında) yol açan en önemli gastrointestinal acilerden biridir.

3.4.2.1. Klinik Bulgular

- ▶ Hematemez,
- ▶ Melena,
- ▶ Hipotansiyon,
- ▶ Senkop,
- ▶ Şok,
- ▶ Bilinç değişikliği,
- ▶ Karaciğer yetmezliği bulgularında artış.

3.4.2.2. Klinik Öneme Sahip Kanamalar Nelerdir?

- ▶ Başvurudan sonraki 24 saat içinde 2 veya daha çok ünite kan replasmanı ihtiyacına eşlik eden, sistolik kan basıncının <100 mmHg den düşük, ya da
- ▶ Sistolik kan basıncında postural değişikliğin >20 mmHg den fazla ve/veya dakika nabız sayısının >100 üzerinde (Ortostatik hipotansiyon)

olması gerekmektedir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

3.4.3. Tedavi

Varis kanaması şüphesi ve/veya tanısı olan tüm hastalarda aşağıdaki prensiplere göre hareket edilmelidir. Tedavinin amacı kanamayı kontrol altına almak ve takip eden 6 hafta içinde erken rekürrens ile mortaliteyi önlemektir.

- ▶ Akut varis kanaması ile gelen tüm hastalar yoğun bakımda takip edilmelidir.
- ▶ Hemodinamik olarak instabil ve endoskopi öncesi aktif kanaması olan tüm hastalar entübe edilmelidir.
- ▶ Volüm replasmanı kristaloid sıvılarla yapılabilir; kolloid kullanımının kristaloid kullanımına bir üstünlüğü olduğu gösterilmemiştir.
- ▶ Hedef hemoglobin değeri 7-9 gr/dl arasında olmalıdır.
- ▶ Rebound portal hipertansiyon, tekrar kanamayı indükleyebileceğinden volüm yüklenmesinden kaçınılmalıdır.
- ▶ Taze donmuş plazma ve trombosit desteği: Şiddetli koagülopati (INR'de uzama) ve derin trombositopeni (<50 bin/ μ L) durumunda taze donmuş plazma ile trombosit transfüzyonu düşünülmelidir. Bunlar dışında kan ürünü vermenin bir katkısı olmayacağı gibi volüm yüklenmesi ile portal basıncın artması kuvvetle muhtemeldir.
- ▶ Antibiyotik profilaksisi: Enfeksiyon riskini düşürmesi ve sürveyi iyileştirmesinden ötürü asitli olup olmamasına bakmaksızın tüm varis kanamalı sirotik hastalarda, antibiyotik önerilmektedir. Bu amaçla günde 2x1 gr seftriakson 7 gün boyunca verilebilir.
- ▶ **Akut kanama sırasında betablokörler ve vazodilatatörler kullanılmamalıdır.**

3.4.4. Varis Kanamasına Yönelik Spesifik Farmakolojik Ajanlar

Varisi olan ve/veya varis şüphesi olan tüm üst GİS kanaması hastalarında farmakolojik tedavi başlanmalıdır. Kullanımdaki medikal tedavi seçenekleri vasopresin (ve analogu terlipresin) ve somatostatin (ve analogu oktreotid)'dir.

▶ Vasopresin ve Analogları:

1. *Vasopresin*: En potent splanknik vasopresör Vasopresin olmasına rağmen, bu ilacın kullanımından miyokardiyal ve serebral iskemiye yol açması nedeniyle vazgeçilmiştir.

2. *Terlipresin*: Vasopresinin sentetik analogu olan Terlipresi'nin daha az yan etkisi vardır. Terlipresin başlangıçta her 4 saatte bir 2 mg/IV, kanama kontrol edildikten sonra 4 saatte bir 1 mg/IV dozuna kadar azaltılabilir.

▶ Somatostatin ve Analogları:

1. *Somatostatin*: Pozolojisi 250 mikrogram IV bolus ve 250 mikrogram/saat IV infüzyon şeklindedir.

2. *Oktreotid*: Semisentetik somatostatin olup 50 mikrogram IV bolus ve 50 mikrogram/saat IV infüzyon dozunda uygulanır.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Terlipresin, Oktreotid'e göre portal basınçta daha uzun süreli düşüş sağlar ve çalışmalarda *mortaliteyi azalttığı gösterilen tek ilaçtır*. Tüm farmakolojik tedaviler en az 3 gün, tercihen 5 gün devam ettirilmelidir. Proton pompası inhibitörlerinin yararlılığı varis kanamalarında kanıtlanmış değildir ancak mide asidini nötralize etmek amacıyla kullanılabilir.

3.4.5. Endoskopik Tedavi

Farmakolojik tedavinin etkili ve güvenilir olmasına rağmen, en kısa zamanda (12 saat içinde) endoskopik inceleme gerçekleştirilmelidir. Ancak endoskopi öncesi hastanın hemodinamik stabilitesi sağlanmış olmalıdır. Çalışmalarda varis kanamasının kontrol altına alınmasında band ligasyonunun, skleroterapiye üstün olduğu rapor edilmiştir. Endoskopik tedaviye eklenmiş farmakolojik tedavinin, kanama kontrolünü iyileştirdiği bildirilmiştir.

Aktif kanama durumunda kullanılan endoskopik tedavi yöntemleri;

- ▶ Band Ligasyonu,
- ▶ Enjeksiyon tedavileri (%5 etenolamin, siyanoakrilat glue),
- ▶ Tam kaplı self expendable özofagus stent uygulaması.

3.4.6. Devam Eden Varis Kanamasındaki Diğer Tedavi Seçenekleri

Yeterli endoskopik ve farmakolojik tedaviye rağmen hastaların %10-%20'sinde kanama kontrol altına alınamamaktadır (standart tedaviye refrakter). Tedavi yetersizliğini predikte eden en önemli faktör HVBG'nin >20 mmHg üzerinde olmasıdır.

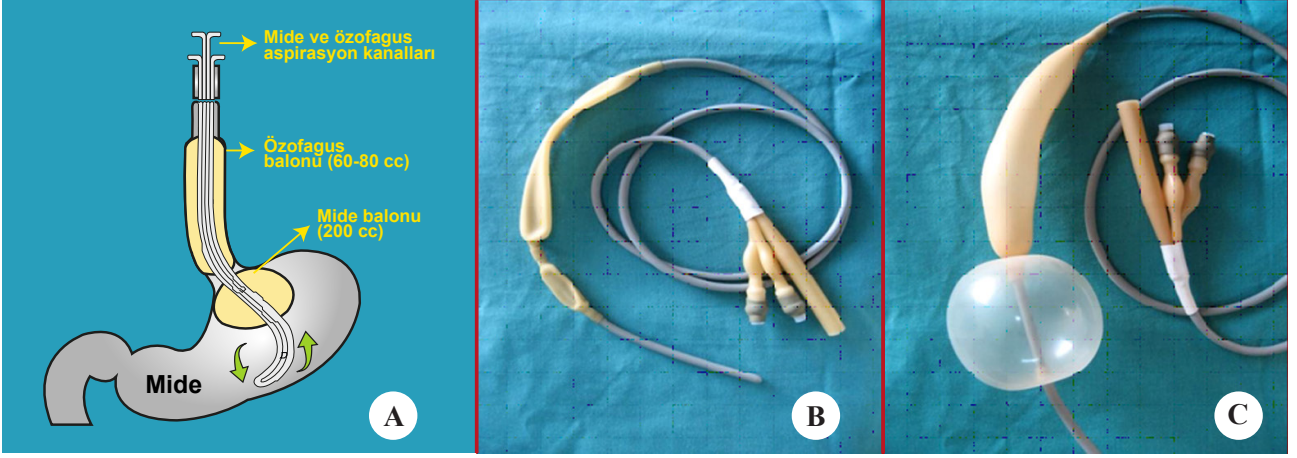
Tedavi seçenekleri;

- ▶ Balon ile tamponat (Sengstaken-Blakemore tüpü): Hastaların %80'ininden fazlasında kanamayı geçici olarak kontrol altına alabilir. Balon uygulaması aspirasyon, migrasyon ve nekroz gibi istenilmeyen olaylara neden olabileceğinden daha etkin tedavilere geçişte sadece kısa süreli (24 saat) bir önlem olarak kullanılmalıdır (köprü tedavisi) ([bkz. Resim 1](#)). Komplikasyon riskinin yüksek olması nedeniyle deneyimli kişiler tarafından uygulanmalı ve mutlaka radyolojik kontrol yapılmalıdır.
- ▶ TIPS: Yüksek riskli hastalarda erken dönemde uygulanabilir. Endoskopik ve farmakolojik tedaviye rağmen kanamanın devam ettiği hastalarda kurtarma tedavisi olarak uygulanır.

Akut varis kanamasına yaklaşım [Algoritma 4'te](#) özetlenmiştir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ



Resim 3. A) Sengstaken-Blakemore Tüpünün Özofagus ve Mide İçine Yerleştirilmesinin Şematik Gösterimi,
B) Tüpün Hava ile Şişirilmeden Önceki Görünümü
C) Hava ile Şişirilmiş Tüpün Görünümü

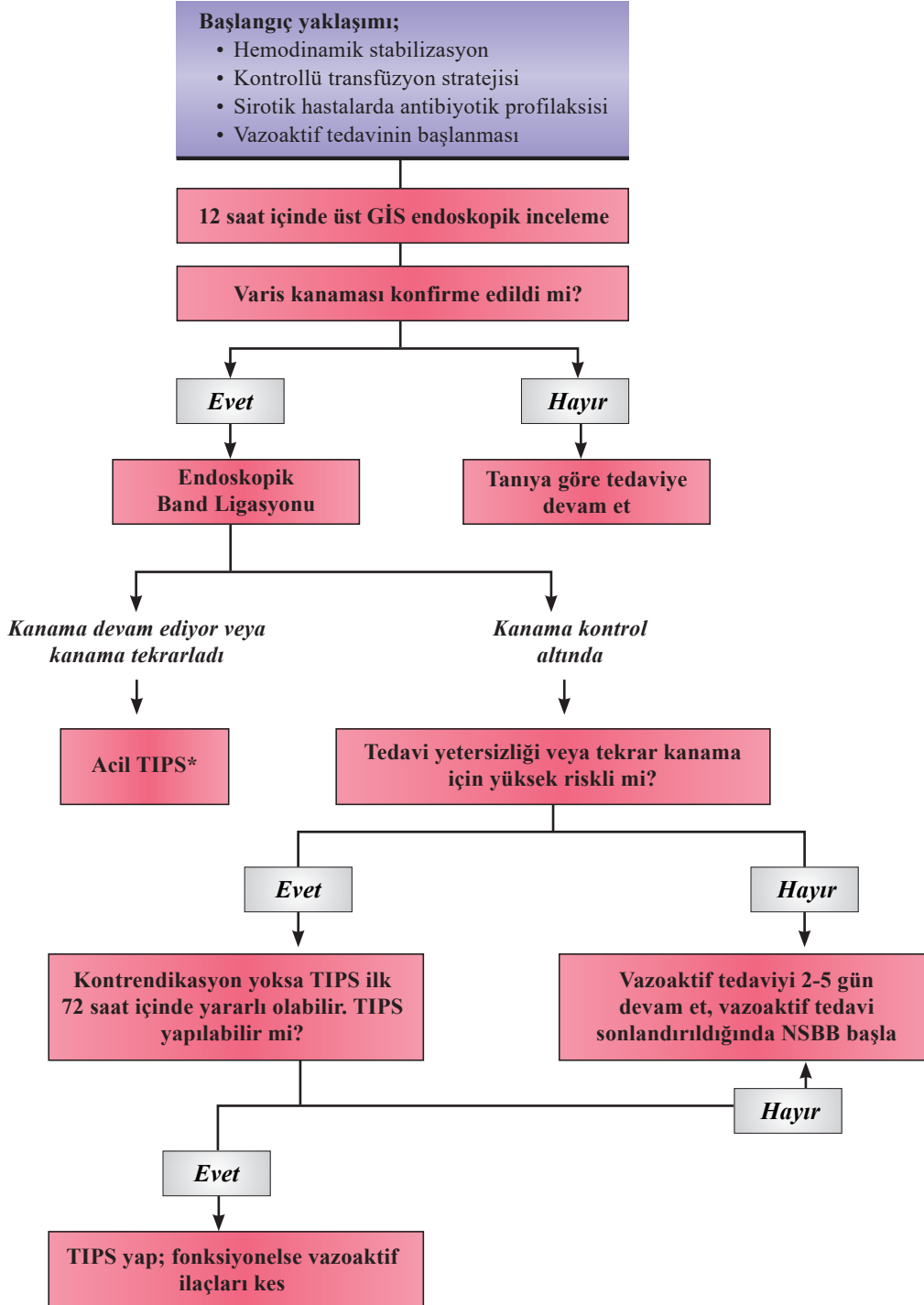
(Prof. Dr. Ahmet Dobrucalı'nın arşivinden izniyle kullanılmıştır.)



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Algoritma 4. Akut Varis Kanamasına Yaklaşım:

Akut hemorajinin kontrolü için geçici olarak Sengstaken-Blakemore tüpü veya endoskopik tedavinin başarısız olduğu durumlarda tam kaplı özofagus stenti kullanılabilir. Hasta TIPS'e gönderilmeden önce lokal deneyime göre tekrar endoskopik incelemeye alınabilir.



*TIPS: Transjuguler intrahepatik portosistemik şant.



3.4.7. Sekonder Profilaksi

Varis kanaması kontrol altına alınan hastalarda rekürrensi önlemek için profilaktik tedavi uygulanmalıdır. Bu hastalardaki rekürrens oranı takip eden iki yıl içinde %80'dir. Child skoru 7'nin üzerinde olan varis kanamalı hastalarda karaciğer nakli düşünülmelidir. Tedavi seçenekleri:

- ▶ Farmakoterapi
 1. Betablokör tedavi
 2. Betablokör ile oral nitrat kombinasyonu
- ▶ Endoskopik varis band ligasyonu ve betablokör kombinasyonu
- ▶ TIPS

3.4.7.1. Non Selektif Betablokör Tedavisi

- ▶ NSBB'ler bazal kalp hızında %25 düşüş (hastanın ortalama kalp hızı 55-60/dk olacak şekilde) elde edilinceye kadar titre edilmelidir.
 1. Propranolol ve Nadolol'ün tekrar kanama riskini azaltmasına rağmen mortalite üzerine olumlu bir etkisinin olmadığı rapor edilmektedir.
 2. Karvedilol, alternatif NSBB olarak kullanılabilir.

3.4.7.2. Endoskopik Band Ligasyonu

- ▶ Tüm varisler oblitere olana kadar 2-4 haftada bir tekrarlanmalı, obliterasyon başarılıdıktan sonra 3. ayda endoskopik kontrol gerçekleştirilmelidir.
- ▶ Bu hastalarda yeni varis gelişip gelişmediği 6-12 ayda bir kontrol edilmelidir.

Betablokör ile band ligasyonu kombinasyonu, bu iki tedavinin tek başına kullanımından daha etkindir.

3.4.7.3. Sekonder Profilaksidede Diğer Tedavi Yöntemleri

- ▶ TIPS
 - TIPS ilk seçenekten daha çok endoskopik ve farmakolojik tedavinin başarısız olduğu vakalarda düşünülmelidir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

3.4.7.4. Kaynakça

1. Thabut D, Bureau C, Layese R, et al. Validation of Baveno VI Criteria for Screening and Surveillance of Esophageal Varices in Patients With Compensated Cirrhosis and a Sustained Response to Antiviral Therapy. *Gastroenterology* 2019; 156:997.
2. European Association for the Study of the Liver(EASL) Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 ;69:406-460.
3. de Franchis R, Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63:743.
4. Funakoshi N, Dunny Y, et al. Metaanalysis: beta-blockers versus banding ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Ann Hepatol* 2012;11:369– 383.
5. Gluud LL, Krag A: Banding ligation versus beta-blockers for primary prevention in oesophageal varices in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;CD004544.



3.4.8. Gastrik Varisler

3.4.8.1. Tanı ve Tedavi

Portal hipertansiyonu olan hastaların ilk endoskopik incelemelerinde, gastrik varis saptanma olasılığı %20'dir. Gastrik varisler, özellikle portal veya splenik ven obstrüksiyonlarında ortaya çıkar. İzole gastrik varis kanamalarında ölüm riski, gastroözofagial varis kanamalarındaki ölüm riskinden daha yüksektir. Gastrik varisler, Gastroözofagial Varisler (GOV) ve izole gastrik varisler (İGV) şeklinde sınıflandırılır ([Tablo 14](#)) ([Resim 4](#)).

Gastrik varislerin tedavi ve takibiyle ilgili bilgiler, özofagus varisleri ile ilgili olanlar kadar kesin değildir. Primer profilaksiste NSBB'ler veya siyanoakrilat kullanılabilir. Akut gastrik varis kanamasının medikal tedavisi, özofagus varis kanamalarında olduğu şekildedir. Akut kanamada endoskopide aktif kanayan gastrik varis saptanır saptanmaz, endoskopik müdahale, TIPS veya diğer radyolojik yöntemlerden uygun olan gerçekleştirilmelidir.

Özofagus varislerinin uzantısı olarak kabul edilen Tip-1 Gastroözofagial Varisler, özofagus varisleri gibi tedavi edilir. Tip-1 Gastroözofagial Varis dışındaki gastrik varislerin band ile ligasyonu, yüksek tekrar kanama riski nedeniyle önerilmemektedir.

3.4.8.2. Endoskopik Tedavi Yöntemleri

► Siyanoakrilat injeksiyonu:

1. Gastrik varislerin akut kanamasında band ligasyon ile karşılaştırıldığında siyanoakrilat tedavisinin yüksek hemostaz sağlama, düşük tekrar kanama ve mortalite oranına sahip olduğu bildirilmiştir.
2. Siyanoakrilatın prosedürel, septik ve embolik komplikasyonlarla ile birlikteliği her zaman akılda bulundurulmalıdır. Komplikasyon riskleri nedeni ile siyanoakrilat tedavisi primer profilaktik tedaviden daha çok aktif kanayan gastrik varislerde önerilmektedir.
3. Endoskopik ultrasonografi (EUS) eşliğinde siyanoakrilat ile koil kombinasyonunun %100 hemostaz sağladığı ve daha az prosedürel komplikasyona yol açtığı bildirilmiştir.

► Endoskopik varis band ligasyonu:

1. Aktif kanamayı kontrol altına almakta etkinliği gösterilmiş olsa da, tekrar kanama olasılığı yüksektir.
2. GOV1 varislerde kullanılabilir ancak diğer tip varislerde kullanımı sınırlıdır. Yalnızca varisin komplet olarak aspire edilebildiği küçük varislerde kullanılmalıdır.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

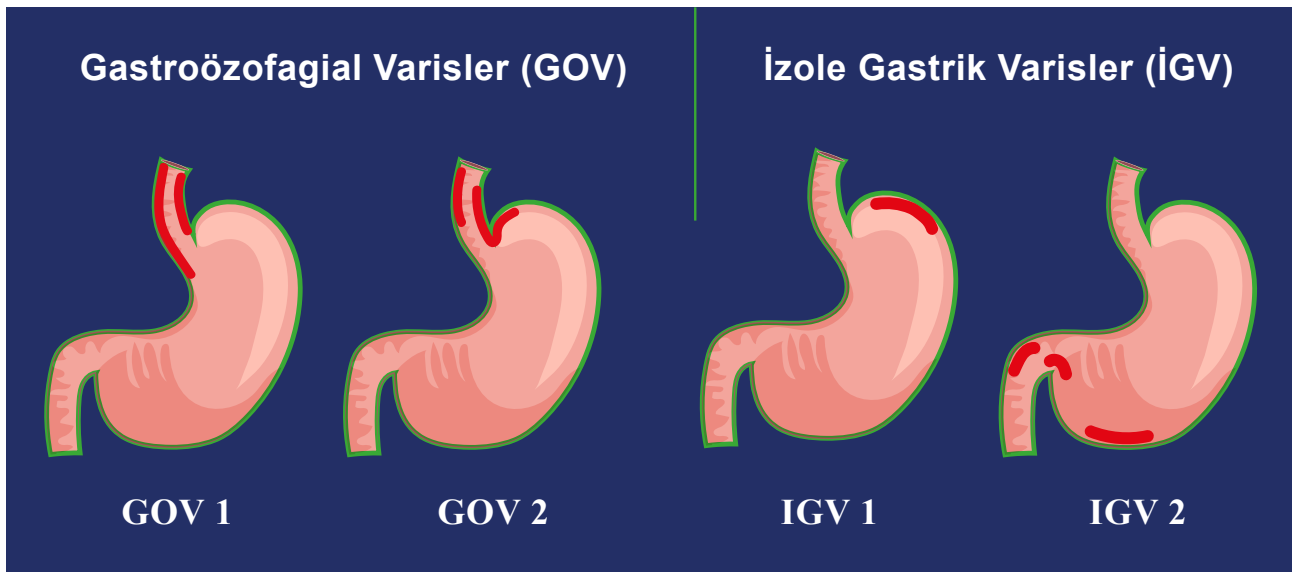
3.4.8.3. Diğer Tedavi Yöntemleri

- ▶ Balon tamponat (çekildikten sonra tekrar kanama olasılığı çok yüksektir).
- ▶ TIPS: Özofagus varis kanamasına göre gastrik varis kanamalarında TIPS uygulama kararı daha kolay verilmelidir. Belirtilen doku yapıştırıcılarının yokluğu, tek endoskopik girişimde yeterli yanıtın alınamaması veya endoskopi yapan hekimin deneyiminin az olması durumlarında TIPS uygulaması önerilmektedir.
- ▶ Balon asiste retrograd transvenöz obliterasyon.

Varis kanamasına yönelik radyolojik ve cerrahi tedavi yöntemleri bu konuda spesifikleşmiş merkezlerde gerçekleştirilmelidir.

Tablo 14. Gastrik Varislerin Sınıflandırılması

Gastroözofagial Varis
Tip-1 Küçük kurvatur boyunca uzanır
Tip-2 Fundus boyunca uzanır
İzole Gastrik Varis
Tip-1 Sadece Fundusta
Tip-2 Korpus ve/veya Antrumda



Resim 4. Gastrik Varislerin Şematik Gösterimi



3.4.8.4. Portal Hipertansif Tip Gastropati (PHG)

Daha çok ileri evre (Child C-B) sirozlu, özofagus varisi olan veya varis band ligasyonu yapılmış hastalarda görülür. Sıklıkla proksimal mideyi tutan mozaik patern (yılan derisi görünümü) ve mukozada 1-2 mm'lik küçük kırmızı lekeler ile karakterize olup, küçük sızıntı şeklinde kanamalara neden olur. Tanı endoskopik olarak konur. Sadece mozaik patern varlığı, orta şiddetteki portal hipertansif gastropatiyi gösterirken, mozaik paternin üzerine yerleşmiş kırmızı lekelerin görülmesi, şiddetli gastropatiyi işaret eder. Portal hipertansif gastropatisi olan hastaların yalnızca %3'ünde aktif kanama izlenirken, hastaların %15'inde kronik sızıntı tarzında kanama görülür.

3.4.8.5. Takip ve Tedavi

Portal Hipertansif Tip Gastropati (PHG)'li hastalarda takip ve tedavi şu şekilde özetlenebilir:

1. Beraberinde herhangi bir varis saptanmamış, asemptomatik gastropatide, tedaviye ve endoskopik takipe gerek yoktur.
2. Kronik kan kaybıyla beraber olan PHG'de ilk seçenek NSBB'lerdir. NSBB'lere oral demir preparatı eklenmelidir.
3. Tedaviye refrakter ve sık transfüzyon uygulanan hastalarda TIPS düşünülmelidir.
4. Nadir olmakla birlikte akut kanamaya yol açması durumunda, somatostatin ve analogları ile terlipresin tedavi seçenekleridir.
5. Varis kanamalarında olduğu gibi akut PHG kanamalarında, benzer antibiyotik profilaksi ve transfüzyon rejimi kuralları uygulanmalıdır.

3.4.8.6. Rektal Varisler

Sirotik hastalarda, portosistemik kollaterallerin ortaya çıktığı yerlerden biri de rektumdur. Bu varisler dentat çizginin üzerinden rektum proksimaline doğru uzanım gösteren, belirgin şekilde dilate submukozal venler olarak izlenir. Sirotik hastaların yaklaşık %38-56'sında gözlenmektedir. Nadiren hayatı tehdit edici kanamalara neden olurlar. Klinik prezentasyonu hematokezyadır. Tanıda altın standart rektoskopik incelemedir. Tedavi seçenekleri arasında endoskopik skleroterapi ilk seçenektir. Alternatif bir tedavi olarak band ligasyonu uygulanabilir. Lokal deneyime göre hangi girişimin yapılacağına karar verilir. Özofagus varis kanamalarında, yararlılıkları kanıtlanmış profilaktik antibiyotik ve vazoaaktif ajan tedavileri, rektal varis kanamalarında da önerilmektedir. Bu tedavi seçeneklerinin başarısızlığı durumunda TIPS, balon asiste retrograd transvenöz obliterasyon (BRTO) ve cerrahi başvurulacak diğer seçeneklerdir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

3.4.9. Kaynakça

1. Tripathi D, Stanley AJ, Hayes PC, et al. Clinical Services and Standards Committee of the British Society of Gastroenterology. U.K. guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut*. 2015 ; 64: 1680-704.
2. Nusrat S, Khan MS, Fazili J, et al. Cirrhosis and its complications: evidence based treatment. *World J Gastroenterol*. 2014 May 14;20(18):5442-60.



3.5. Dekompanse Sirozlu Hastalarda Sarkopeni ve Tedavisi

Prof. Dr. Erkan ÇAĞLAR

3.5.1. Tanı ve Patogenez

Kas kütlesi ve gücünde kayıp olarak tanımlanan sarkopeni, özellikle dekompanse sirozlu hastalarda görülmektedir. Sirotik hastalarda müsküler protein katabolizma hızının, sentez hızını geçmesi sarkopeniye neden olur. Bu durum başta hepatik ensefalopati olmak üzere, artmış enfeksiyon riski, hastane başvuru sıklığında artış ve erken ölüm riski ile beraberdir. Sirotik hastalarda sarkopeni sıklığı %30-70 arasında bildirilmektedir. Sarkopeni özellikle, artmış kas yıkımı ile birlikte olmasından dolayı alkol ilişkili karaciğer sirozunda, D vitamini malabsorpsiyonuna yol açan kolestatik karaciğer hastalıklarında ve kronik inflamasyonun görüldüğü Non-alkolik karaciğer yağlanması zemininden gelişen sirozlularda daha çok görülmektedir.

Sirotik hastalardaki sarkopeninin patogenezinde birden çok faktör rol oynamaktadır. Bunlar:

1. Protein sentezi ile katabolizması arasındaki dengenin; oral alımdaki azalma, artmış enerji ihtiyacı ve protein yıkımı nedeniyle katabolizma yönüne kayması,
2. Hastalarda görülen intestinal motilitede değişiklik, safra asit sentezinde azalma ve artmış intestinal permeabilitenin malabsorpsiyon ile maldijasyonu tetiklemesi,
3. Hızlanmış katabolik sürecin, artmış yağ asiti ve dallı zincirli amino asit kullanıma neden olması,
4. Anormal karbonhidrat metabolizması; insülin rezistansı, bozulmuş glukoneojenez ve glikojen depolarında azalma,

şeklinde sıralanabilir ([Şekil 3](#)).

3.5.2. Sarkopeninin Değerlendirilmesi

Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL), sirozlu hastalarda sarkopeninin nutrisyonel değerlendirilmenin bir parçası olarak lokal deneyime ve ulaşılabilir seçeneklere göre (BT, antropometri, DEXA vb.) yapılması gerektiğini önermektedir. Sarkopenin değerlendirmesinde birden fazla test olmasına rağmen bu testlerin hiçbiri tek başına güvenilir değildir. Testler [Tablo 15'de](#) özetlenmiştir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Tablo 15. Sarkopeni Değerlendirmesinde Kullanılabilecek Testler (Kas Kütlesi, Gücü ve Fonksiyonel Kapasite)

Kas Kütlesi
• Bilgisayarlı Tomografi (BT) L3 skeletal kas indeksi
• Manyetik Rezonans görüntüleme
• Kol ortası kas çevresi
• DEXA (dual enerji X-ray absorpsiyometri)
• Kas Ultrasonografisi
• Bioimpedans kapasitesi
Kas Fonksiyonu
• Kısa fiziksel performans testi
• Yürüyüş hızı
• Kalkıp-yürüme zamanı testi
• Karaciğer hassaslık testi
• Aerobik egzersiz kapasitesi
- 6 dakika yürüme testi
- Kardiyopulmoner egzersiz testi
Kas Gücü
• Handgrip testi
• Diz fleksiyonu/ekstansiyonu için minimal güç
• Karaciğer hassaslık testi

3.5.3. Kas Kütlesinin Değerlendirilmesi

- ▶ Tomografi ve manyetik rezonans ile kesitsel görüntüleme sirotik hastalardaki kas kitlesinin değerlendirilmesinde altın standart yöntemlerdir.
- ▶ Kol ortası kas çevresi ölçümü iyi eğitim görmüş personel tarafından uygulanabilen, hızlı, ucuz ve güvenilir bir testtir. Bu ölçüm genellikle yağ rezervi hakkında bilgi veren triseps deri kalınlığı ile birlikte yapılır.
- ▶ Ultrasonografi kolay ulaşılabilir, ucuz ve radyasyon riski olmayan bir görüntüleme yöntemidir.
- ▶ Dual Enerji X-ray Absorpsiyometri (DEXA) karaciğer hastalarındaki yağ miktarı konusunda doğru sonuçlar vermekle birlikte kas kütlesi konusunda yeterli bilgi sağlamaz.



3.5.4. Kas Gücünün Değerlendirilmesi

- ▶ Handgrip testi (HGT), sirotik hastalardaki malnutrisyonun değerlendirilmesi ve majör komplikasyonlar ile mortalitenin predikte edilmesinde kolay uygulanabilir, ucuz ve efektif bir muayene yöntemidir. HGT'deki 1 kg artış mortalitedeki azalma ile ilişkilidir. Ancak HGT Child-Pugh skoru ile korele değildir.

3.5.5. Kas Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

- ▶ Kısa fiziksel performans bataryası (KFPB) testi, sandalyeye oturup kalkma, yürüme hızı ve denge olmak üzere üç bölümden oluşur.
- ▶ Aerobik egzersiz kapasitesi 6 dakika yürüme ve kardiyopulmoner egzersiz testleri ile değerlendirilir.
- ▶ Karaciğer kırılma indeksi; el sıkma kuvveti (el dinamometrisi ile), sandalyeye oturup kalkma sayısı (30 sn içinde) ve balans testlerinin sonuçları ile online olarak (<https://liverfrailtyindex.ucsf.edu>) hesaplanabilir.

3.5.6. Tedavi

Sarkopeninin tedavisi çok yönlü yaklaşım gerektirmektedir. Tedavi komponentleri genel olarak yaşam tarzı değişikliği, beslenme, egzersiz ve ilaç tedavisini içerir (bkz. Beslenme ve Egzersiz konusu).

- ▶ Yaşam şekli değişikliği,

Alkol ile sigaranın kesilmesi ve düzenli egzersiz yapılması gereken başlıca yaşam tarzı değişiklikleridir.

- ▶ Protein, karbohidrat ve kalori desteği,

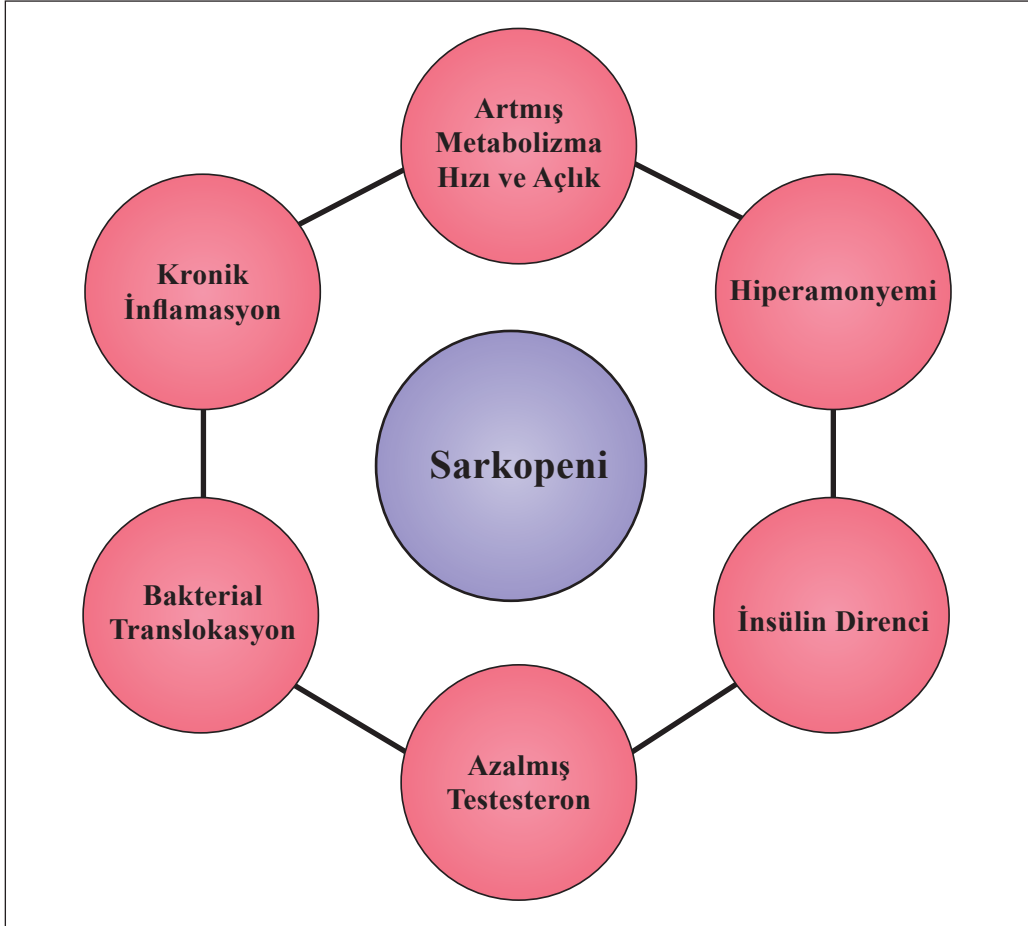
1. Kompanse sirozlu hastalarda günlük 25-35 kcal/kg, dekompanse sirozlularda ise günlük 30-35 kcal/kg alımı önerilmektedir.
2. Önerilen protein miktarı Child A sirozlularda 1.2-1.5 gr/kg iken bu miktar Child B-C sirozlu hastalarda ise 2.0 gr/kg'a kadar çıkmaktadır. Lösün içeriği daha fazla amino asit desteğinin sarkopeni tedavisinde faydalı olabileceği bildirilmiştir.
3. Aç kalma zamanını kısaltmak için 2-3 saatlik aralıklarla yeme alışkanlığının geliştirilmesi ve yatmadan önce ara öğün (50 gr karbonhidrat) tavsiye edilmelidir.
4. A, D, E, K ve çinko eksikliği gelişen hastalarda bu besin öğeleri diyete eklenmelidir.

- ▶ Egzersizin kardiyovasküler sağlık ve kas kütlesi üzerine olumlu etkisi bulunmaktadır. Kompanse sirozlularda daha belirgin olmak üzere tüm sirotik hastalarda egzersiz, aerobik egzersiz kapasitesinde, kas fonksiyonunda, kas kütlesinde ve yaşam kalitesinde belirgin iyileşme sağlar. Tavsiye edilen program orta yoğunlukta, haftada 3 defa aerobik ve 2 defa dayanıklılık egzersizidir. Varisi olan hastalarda orta zorluktaki egzersizlerin bile, varis kanamasını tetikleyebileceği konusunda hastalar bilgilendirilmelidir.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Oral alımı kötü olan hastalarda beslenme tüpü yerleştirilebilir. Asitli hastalarda yüksek enerji içerikli mamalar verilebilir. Komplikasyonlara yol açma ihtimali yüksek olduğundan, gastrostomi tüpü yerleştirilmemelidir. Yukarıda anlatılan tedavilere uyumu artırmak için hastalara psikiyatrik destek verilmelidir.



Şekil 3. Karaciğer Sirozunda Sarkopeniye Katkıda Bulunan Faktörler

3.5.7. Kaynakça

1. Dhaliwal A, Armstrong MJ. Sarcopenia in cirrhosis: A practical overview. *Clin Med (Lond)*. 2020;20: 489-492.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2019 Jan;70(1):172-193.
3. Ooi PH, Hager A, Mazurak VC et al. Sarcopenia in chronic liver disease: impact on outcomes. *Liver Transpl* 2019;25:1422–38.



3.6. Hepatosellüler Karsinomada Tanı ve Tedavi

Uzm. Dr. Coşkun Demirtaş, Prof. Dr. Osman Cavit Özdoğan

HSK, karaciğerin en sık görülen (%85-90) primer tümörü, tüm kanser tipleri arasında en sık görülen 7'nci kanser türü, ve kanser ilişkili ölümlerin en sık 2'nci sebebidir. Genellikle siroz zemininde ortaya çıksa da nadiren (~%10-15) sirotik olmayan karaciğerde de ortaya çıkabilmektedir. Ancak sirotik olmayan hastaların da büyük çoğunluğunda kronik karaciğer hastalığı mevcuttur.

3.6.1. Etiyoloji

HSK'nin altta yatan en sık sebebi kronik hepatit B virüs enfeksiyonudur. Ülkemizde HSK gelişimine yol açabilen sebepler aşağıda sıralanmıştır;

- ▶ Kronik viral hepatit B (%55-60)
- ▶ Kronik viral hepatit C (%15-20)
- ▶ Kriptojenik (%10)
- ▶ Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (%5)
- ▶ Alkole bağlı karaciğer hastalığı (<%5)
- ▶ Otoimmün karaciğer hastalıkları (<%1)
- ▶ Diğer (<%1)

3.6.2. Klinik Bulgular

- ▶ Asemptomatikten hayatı tehdit edici durumlara (özofagus varis kanaması vb.) kadar geniş bir yelpazede klinik bulgularla ortaya çıkabilmektedir.
- ▶ Bu semptomlar, altta yatan karaciğer sirozunun komplikasyonlarına bağlı olabileceği gibi karaciğer dışı metastazların yarattığı durumlara bağlı da olabilmektedir.
- ▶ Genellikle ileri evrelerdeki tümörler klinik bulgu yaratmaktadır, erken evredeki tümörler ise sıklıkla asemptomatiktir.
- ▶ HSK ilişkili semptomlar başlıca; karın ağrısı, kilo kaybı, erken doyma veya karında şişkinliktir. Fizik muayenede ileri evre tümörler batında ele gelebilmektedir.

3.6.3. Tanı

- ▶ HSK tanısını koymak için en az 1 görüntüleme yöntemi [kontrastlı, 3 fazlı BT ve/veya MRG] gereklidir.
- ▶ HSK; radyolojik olarak masif/fokal, nodüler/multifokal veya diffüz/infiltratif olarak görülebilir.
 - Tipik BT bulguları; lezyonun arteryel fazda kontrast tutup portal venöz fazda kontrast



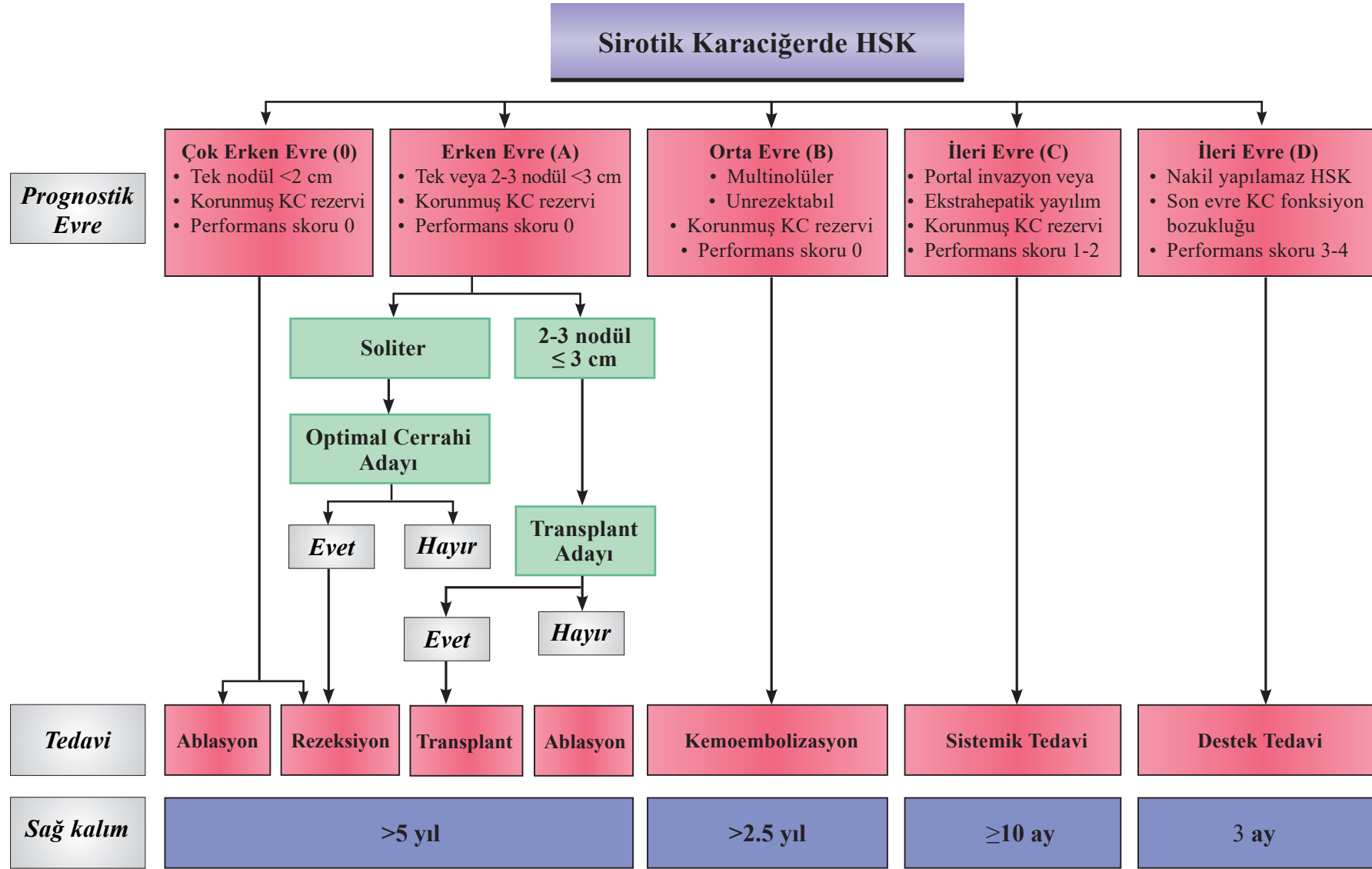
3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

wash-out göstermesi olarak kabul edilir.

- Tipik MRG bulguları; T1 fazda hipointens, T2 fazda orta derecede hiperintens görülebilir. Karaciğer spesifik Gadolinyumlu kontrast ile hepatobiliyer fazda hiperintensite görülüp, portal venöz fazda wash-out göstermesidir.
- ▶ HSK'nın tipik radyolojik bulguları varlığında görüntüleme yöntemleri ile tanı konulabilmekte ve doku tanısı gerektirmemektedir. BT ve MRG ile HSK tanısı kesinleştirilememişse veya dışlanamamışsa, HSK tanısını kesinleştirmek için biyopsi ile histolojik tanı gerekir.
- ▶ Şüpheli lezyonların ultrasonografi ile yeri tespit edilebiliyorsa karaciğer biyopsisi yapılması gerekir. Aksi takdirde 3 aylık periyotlarda yakın radyolojik takip gereklidir.

3.6.4. Evreleme

- ▶ HSK'nın prognozunu etkileyen birçok parametre bulunmaktadır. HSK için prognostik parametreler kullanılarak, çok sayıda skorlama ve evreleme sistemi önerilmiştir.
- ▶ Ülkemizde ve dünyada en yaygın kullanılan evreleme sistemi ise "Barselona Klinik Karaciğer Kanseri" Evreleme Sistemi'dir. Barselona evrelemesi; primer lezyonun yayılımı, hastanın performans durumu, lenf nodu tutulumu, vasküler invazyon ve karaciğer dışı metastaz parametrelerini kullanarak, tüm HSK hastalarını çok erken/erken/orta/ileri/terminal evre olmak üzere 5 sınıfa ayırmaktadır. Barselona evrelemesinin bir diğer avantajı ise her bir evre için ayrı tedavi algoritmaları önermiş olmasıdır.



Şekil 4. Hepatosellüler Karsinomada Barselona Evrelemesi



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

3.6.5. Tedavi

Tablo 16. Hepatosellüler Karsinom Tedavisinde Uygulanabilecek Küratif ve Palyatif Tedavi Seçenekleri

Küratif Tedavi Modaliteleri	Palyatif Tedavi Modaliteleri
Karaciğer nakli	Transarteryel tedaviler (TAKE*, TARE**)
Cerrahi rezeksiyon	Sistemik tedaviler (kemoterapi, immunoterapi vb.)
Lokal ablatif tedaviler (<5 cm)	Lokal ablatif tedaviler (>5 cm)

*Trans Arterial Kemoembolizasyon, **Trans Arterial Radioembolizasyon

- ▶ Hangi hastada hangi tedavinin uygulanacağı kararı, tümöral yayılım, altta yatan karaciğer hastalığının durumu, hastanın performansı gibi parametreler göz önünde bulundurularak gastroenterolog, girişimsel radyolog, onkolog, radyasyon onkoloğu ve genel cerrahın katılımı ile yapılacak multidisipliner konsey eşliğinde verilmelidir. Tedavi için tüm dünyada en sık olarak *Barselona Tedavi Algoritması* kullanılmaktadır.
- ▶ **Cerrahi ve Karaciğer Nakli:** HSK'nın karaciğer nakline uygunluk değerlendirmesinde en sık "Milan Kriterleri" kullanılmaktadır. Tek tümör <5 cm veya 2-3 tümör olup en büyüğünün çapının <3 cm olması cerrahi veya nakil için uygunluk göstergesidir. Bu kriterleri karşılayan hastalarda karaciğer rezervinin (Child-Pugh Evre A veya non-sirotik) iyi olması durumunda cerrahi rezeksiyon veya lokal ablatif tedaviler, ileri evre karaciğer hastalığına sahip (Child-Pugh Evre B-C) olması durumunda ise canlıdan veya kadavradan karaciğer nakli önerilmelidir.
- ▶ **Lokal Ablatif Tedaviler:** Erken evre tümörlerde, hastanın cerrahiye uygun bulunmaması durumunda lokal ablatif tedaviler uygulanabilmektedir. Ülkemizde bu amaçla en sık radyofrekans ablasyonu uygulanmaktadır. USG eşliğinde batından perkütan olarak girilip, karaciğer tümörünün radyofrekans dalgaları ile yakma işlemidir. Erken evre tümörler için küratif kabul edilmektedir.
- ▶ **Trans Arterial Kemoembolizasyon (TAKE):** Cerrahiye uygun olmayan orta evre (Barselona evre B) HSK hastalarında en sık kullanılan non-küratif tedavi yöntemidir. Femoral arterden girilerek karaciğerdeki kitleyi besleyen hepatik arter dalının selektif olarak kanülize edilip, içine kemoterapötik ajan enjeksiyonu ile tümörü besleyen damarın embolize edilmesi hedeflenir. TAKE uygulaması için karaciğer rezervinin yeterli olması (Child-Pugh evre A-B veya non-sirotik) gerekmektedir. TAKE tedavisi, HSK hastalarının sağ kalımını uzatabilmektedir, ancak küratif bir yöntem değildir. TAKE işlemi sonrası ilk hafta içerisinde ateş, sağ üst kadranda ağrısı, bulantı-kusma ve karaciğer enzimlerinde yükselme ile seyreden post-embolizasyon sendromu görülebilir.
- ▶ **Trans Arterial Radioembolizasyon (TARE):** TARE uygulamasında; karaciğerdeki kitleyi besleyen hepatik arter dalı selektif olarak kanülize edilip, Yttrium-90 (Y-90) işaretli mikrosferler enjekte edilir ve radyasyon aracılı embolizasyon hedeflenir. Daha çok TAKE'nin alternatifi olarak, portal ven trombozu varlığında veya çok sayıda küçük tümör varlığında TARE tedavisi daha uygundur.



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

TARE tedavisi için de karaciğer rezervi yeterli (Child-Pugh evre A veya non-sirotik) olmalıdır.

- ▶ **Sistemik Tedavi:** İleri evredeki (Barselona Evre C) ve karaciğer dışına yayılmış olan, ancak karaciğer rezervi yeterli olan (Child-Pugh A) HSK'lar için ilk seçenek tedavi yöntemidir. Uzun süredir ilk seçenek olarak Sorafenib (Tirozin Kinaz İnhibitörü) tedavisi kullanılmaktadır. Atezolizumab + Bevacizumab kombinasyonu, Sorafenib tedavisine kıyasla unrezektabl HSK hastalarının sağ kalımını uzatan ilk ajan olarak (günümüzde), ileri evre HSK'da birinci basamak tedavi seçeneği olarak onay almıştır. Tedaviye yanıtızsızlık durumunda Sorafenib ile benzer sağ kalım oranı sağlayan Lenvatinib veya Regorafenib, Cabozatinib, Ramircicirumab vb. diğer alternatif ajanlar ile tedavi denenebilir.
- ▶ **Destek Tedavisi:** Bu tedavilerin hiçbirine uygun bulunmayan ve performansı düşük olan hastalarda destek tedavisi önerilmelidir. Terminal dönemdeki bu hasta grubu tıpkı dekompanse karaciğer siroz hastaları gibi takip edilerek komplikasyonlara yönelik koruyucu ve tedavi edici girişimlerde bulunulmalıdır.

3.6.6. Prognoz

- ▶ Türkiye'deki HSK hastalarının evreden bağımsız olarak ortalama sağ kalım süreleri 16-20 ay aralığındadır. Ancak prognoz, hastalığın hangi evrede tanı aldığına bağlı olarak değişkenlik göstermektedir.
- ▶ Sık kullanılan Barselona evrelemesine göre erken evredeki (Barselona evre 0-A) HSK hastaları >5 yıl sağ kalım süresine ulaşabilirken, orta evredeki (Barselona evre B) >2 yıl, ileri evredeki (Barselona evre C) >10 ay ve terminal evredeki (Barselona evre D) yaklaşık 3 aylık sağ kalım beklentileri olmaktadır.
- ▶ Bu oranlar, HSK için dominant etiyolojinin kronik viral hepatit B olduğu ülkemizde kısmen daha düşüktür.

3.6.7. Kaynakça

1. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Pineros M, et al. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *Int J Cancer*. 2019;144(8):1941-53.
2. Guzelbulut F, Karaoğullarından Ü, Gündüz F, et al. Etiologic, demographic and clinical characteristics of patients with hepatocellular carcinoma in Turkey: A multicenter study. *AASLD-TASL Digital Hepatology Connect 2021*. OP-3; 71.
3. Demirtas CO, Tolu T, Keklikkiran C, Ozdogan OC, Gunduz F. Hepatocellular Carcinoma in Non-Cirrhotic Liver Arises in a More Advanced Tumoral Appearance. *Turk J Gastroenterol*. 2020. Accepted Article.
4. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis*. 1999;19(3):329-38.
5. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma*. *J Hepatol*. 2018;69(1):182-236.



3.7. Portopulmoner Hipertansiyon ve Hepatopulmoner Sendrom

Prof. Dr. Osman Cavit Özdoğan

Portopulmoner Hipertansiyon (PPH) ve Hepatopulmoner Sendrom (HPS), dekompanse sirozun nispeten daha az görülen ancak pre ve post transplant dönemdeki mortaliteye etki eden, pulmoner vasküler komplikasyonlardır.

HPS patogeneğinde, ana etken pulmoner vasküler yatağın vazodilatasyonu ve oluşan intrapulmoner şantlara bağlı olarak, oksijenizasyonun azalması ve buna bağlı gelişen kronik hipoksi durumudur. PPH de ise ana mekanizma, pulmoner yataktaki şiddetli vazokonstriksiyona bağlı olarak pulmoner basıncın artması, bunun da sağ ventriküler yüklenmeyi arttırarak sağ kalp yetmezliğine yol açmasıdır. Her iki durumda da hastaların semptomu olmamasından, şiddetli dispneye kadar değişen bir spektrumda klinik tablolar görülebilir. Ayırıcı tanıda solunum yetmezliğine yol açabilecek diğer kronik akciğer hastalıkları, hepatik hidrotoraks (bakınız bölüm 3.1.3.3), kas güçsüzlüğünün pulmoner etkileri araştırılmalıdır.

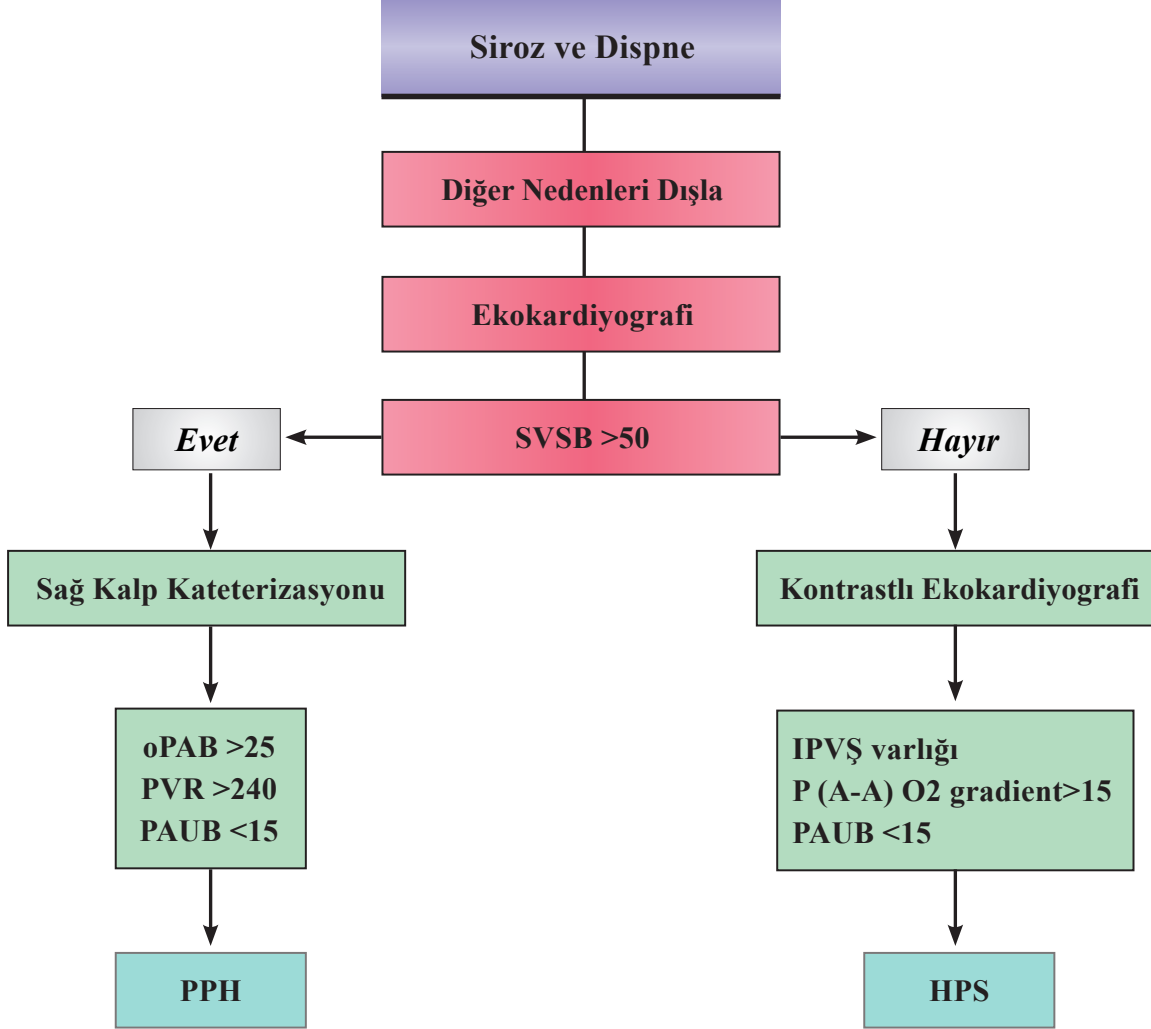
3.7.1. Tanı

Sağ Ventriküler Sistolik Basınç (SVSB), Ortalama Pulmoner Arter Basıncı (oPAB), Pulmoner Vasküler Rezistans (PVR); Pulmoner Arteriyel Uç Basınç (PAUB), İntrapulmoner Vasküler Şant (IPVŞ), Alveola Arteriyel Oksijen Gradienti [P(A-a) O₂], Portopulmoner Hipertansiyon (PPH), Hepatopulmoner Sendrom (HPS).



3. SİROTİK HASTADA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Algoritma 5. Portopulmoner Hipertansiyon ve Hepatopulmoner Sendrom Tanı Algoritması



Oda havasında PO₂'nin 70 mmHg altında olması, hastanın yatarken dispnesinin düzelmesi HPS'yi ön planda düşündürmelidir.

3.7.2. Tedavi

HPS'nin spesifik bir tedavisi yoktur, şu an için en etkili tedavi karaciğer transplantasyonudur. PPHT varlığı ise karaciğer transplantasyonu için risk faktörüdür, Pulmoner arter basıncının 50 mmHg üzerinde olması durumunda nakil kontrendikedir. Bu halde siroz dışındaki nedenler ile saptanan pulmoner hipertansiyon tedavileri ile benzer şekilde tedavi (Sildenafil, Bosentan gibi) edilerek, pulmoner basıncın düşürülmesi durumunda hasta nakil için tekrar değerlendirilebilir.



4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Prof. Dr. Zeki KARASU

Yaşamsal fonksiyonları yerine getiren organların, bu fonksiyonları yerine getirememesi durumunda, organizmanın canlılığını sürdürebilmesi tehdit altına girmektedir. Böyle durumlarda hastaların yeterli fonksiyon görmeyen organlarının yerine sağlam organlar yerleştirilmesi, organ naklinin temel felsefesini oluşturur.

Karaciğer nakli, kronik son dönem karaciğer hastalığı olan hastalar ve akut karaciğer yetmezliği olan seçilmiş hastalar için hayat kurtaran bir prosedürdür. Karaciğer nakli sonrası hasta sağ kalım oranları günümüzde yaklaşık %90 civarına ulaşmıştır.

Hastalara nakletmek için gereken organ (greft) ya ölmüş vericilerden (kadaverik donörler) ya da canlı vericilerden elde edilebilir. Canlı donörden karaciğer nakli, karaciğer nakline ihtiyacı olan hasta sayısının artması ve bu talebi karşılayacak sayıda kadaverik donör temin edilememesi nedeniyle gündeme gelmiştir.

Kadavradan elde edilen organların kamuya ait olduğu fikri, genel kabul gören bir fikirdir. Karaciğer naklinin dünyada yaygınlaştığı ilk dönemlerde, kadavralardan elde edilen organların hangi hastalara takılacağı konusu ciddi tartışmalara yol açmıştır. MELD skoru modeli gibi, belirli risk faktörlerine dayanan daha objektif matematiksel modellerin kullanılmasıyla, kadavradan elde edilen organların hastalara tahsis sistemi iyileşmiş ve daha adil bir hale gelmiştir. MELD ve PELD (pediatrik hastalar için) skorları, bir hastanın transplantasyon ihtiyacını değerlendirmek ve nakil bekleme listesindeyken kısa vadeli mortaliteyi daha doğru bir şekilde tahmin etmek için kullanılan matematiksel modellerdir. İkisinde de amaç, nakilden en çok yararlanabilecek hastaların seçilmelerine yardımcı olmaktır. MELD skoru, hastanın protrombin zamanı ölçümünün uluslararası normalize edilmiş oranı (INR), bilirubin ve kreatinin değerleri kullanılarak hesaplanır. Son zamanlarda sodyum değerinin de eklenmesiyle MELD-Na şeklinde kullanılmaktadır.

4.1. Hastayı Karaciğer Nakline Yönlendirme

Sirozlu hastaların karaciğer yetmezliğine ilerlediğini gösteren bazı klinik ve laboratuvar bulguları mevcuttur.

Asit, varis kanaması, hepatik ensefalopati ve klinik anlamlı ikter (total bilirubin değerinin kolestatik olmayan etiyolojilerde 5 mg/dl üzerine, kolestatik etiyolojili hastalarda 10 mg/dl üzerine çıkması) ortaya çıkışı karaciğerin dekompanzasyon bulgularıdır; bu bulgulardan herhangi biri ortaya çıkan hastalar değerlendirilmek üzere transplant merkezlerine yönlendirilmelidir.

Laboratuvar parametrelerine dayalı değerlendirme yapıldığında da, MELD skoru >10 (CTP skoru >7) olan hastalar transplantasyon açısından değerlendirilmek üzere organ nakli merkezlerine sevk edilir.



4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Diüretik tedaviye rağmen inatçı asit, spontan bakteriyel peritonit, tekrarlayan varis kanamaları, tedaviye dirençli ensefalopati, progresif artan sarılık şeklindeki bulgular hastanın yüksek risk taşıdığını ve mümkün olduğunca hızlı bir şekilde karaciğer nakli olması gerektiğini gösteren bulgulardır.

Şiddetli kaşıntı ve tekrarlayan kolanjit gibi sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ilgilendiren sorunlar da karaciğer nakli endikasyonu oluşturmaktadır.

HSK, HPS ve PPHT gibi durumlar da nakil için hızlı davranılması gereken durumlardır.

Kadavradan organ tahsisi hastanın MELD/PELD skoruna göre gerçekleşmektedir; MELD/PELD skoru ≥ 15 olanlara öncelik verilir. MELD skorunun < 15 olduğu durumlarda hastaların nakilsiz bir yıllık sağ kalımlarının nakil olanlara göre daha iyi olduğu ortaya konmuştur.

4.2. Karaciğer Transplantasyon Endikasyonları

Karaciğer transplantasyonu için endikasyonların listesi, medikal tedavilerle geri döndürülemez son evre karaciğer hastalığının tüm nedenlerini içerir ([Tablo 17](#) ve [Tablo 18](#)). 1997'de *Amerikan Transplant Derneği* ve *Amerikan Karaciğer Hastalığı Çalışmaları Derneği*, son evre karaciğer hastalığı olan hastalar için minimal listeleme kriterlerini ortaya koymuştur. Listelemeye hak kazanmak için, hastanın beklenen sağ kalımı nakil olmadan 1 yıl için $\leq 90\%$ olmalıdır. Karaciğer transplantasyonu uzun süreli sağ kalım ve daha iyi bir yaşam kalitesi sağlamalıdır.



4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Tablo 17. Karaciğer Nakli için Başlıca Endikasyonlar

Akut Karaciğer Yetmezliği	Metabolik Karaciğer Hastalığı
Viral: Hepatit A, B, C, D, E İlaçlar, toksik Otoimmün hepatit Kriptojenik Wilson hastalığı, Budd-Chiari sendromu Yağlı infiltrasyon - Gebeliğin akut yağlı karaciğeri, Reye sendromu	Wilson hastalığı Kalıtsal hemokromatoz Alfa-1 antitripsin eksikliği Glikojen depo hastalığı Kistik fibrozis Glikojen depo hastalığı I ve IV Crigler-Najjar sendromu Galaktozemi Tip-1 hiperoksalüri Ailevi homozigot hiperkolesterolemi Hemofili A ve B Tirozinemi Hiperoksalüri Familyal Amiloid Polinöropati
Kronik Karaciğer Hastalığı/Siroz	Karaciğerin Damar Hastalıkları
Kronik viral hepatit B/C/D Alkolik karaciğer hastalığı Otoimmün hepatit Kriptojenik karaciğer hastalığı Alkolden bağımsız karaciğer yağlanması	Budd-Chiari sendromu Sinüzoidal obstrüksiyon sendromu
Tümörler	Çeşitli
Hepatoselüler karsinoma Karsinoid tümör Adacık hücre tümörü Epiteloid hemanjiyotelyoma Hiler Kolanjiyokarsinom (seçilmiş vakalarda neoadjuvan tedavi sonrası)	Yetişkin polikistik karaciğer hastalığı Nodüler rejeneratif hiperplazi Caroli hastalığı Şiddetli greft-konakçı hastalığı Amiloidoz Sarkoidoz Karaciğer travması
Kolestatik Karaciğer Hastalıkları	
Primer biliyer siroz Primer/sekonder sklerozan kolanjit Biliyer atrezi Alagille sendromu Byler hastalığı	



4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Tablo 18. Karaciğer Nakli Gerektiren Varyant Sendromlar

İnatçı asit: Diüretığe dirençli, TIPS'e yanıt vermiyor veya TIPS kontrendike
Hepatopulmoner Sendrom (seçilmiş vakalar)
Portopulmoner hipertansiyon (seçilmiş vakalar)
Kronik hepatik ensefalopati
Kalıcı ve inatçı kaşıntı

4.2.1. Akut Karaciğer Yetmezliğı

Akut (ve subakut) karaciğer yetmezliğı (Fulminan karaciğer yetmezliğı, subfulminan karaciğer yetmezliğı) ensefalopati, sarılık ve koagülopati ile karakterizedir. Batı dünyasında, Asetaminofen toksisitesi AKY'nin önde gelen nedenidir ve hepatit A, E, B diğere yaygın etiyojik faktörlerdir. Asya ve Afrika'da ise viral hepatitler en önemli AKY sebepleridir.

Acil karaciğer nakli amacıyla bir hastayı listelemek için birkaç puanlama sistemi vardır; bunlardan en yaygın kullanılanı King's College kriterleridir.

Acil karaciğer nakli kriterlerini sağlayıp, acil nakil endikasyonu konan hastalarda karaciğer transplantasyonunun gerçekleştirilebilmesi için çok kısa bir zaman dilimi mevcuttur; bu seçilmiş hastalara nakil yapılmazsa %100'e varan oranlarda ölüm olasılığı vardır. Ölümler ya karaciğer yetmezliğinden ya da sepsis ve çoklu organ yetmezliğinden kaynaklanmaktadır. Bu nedenle bu hastaların zamanında sevki çok önemlidir.

4.2.2. Kronik Karaciğer Hastalıkları

Karaciğer nakli olmaksızın 1 yıllık tahmini ölüm oranı >%10 olan hastalar bekleme listesine alınır. Bu durumun MELD skoru olarak karşılığı yaklaşık >15 puandır. Kronik karaciğer hastalarının bazılarında altta yatan hastalık etiyojisine göre farklı yaklaşım şekilleri gerekebilir.

4.2.2.1. Alkolik Karaciğer Hastalığı

Alkolik karaciğer hastalarının ve madde bağımlılığı olanların en az 3-6 ay, psikiyatrist kontrolünde kalarak bağımlılık problemlerinin çözülmüş olması gerekir. Bu sürenin ne kadar olması gerektiğı çok tartışmalı olmakla birlikte şu anda ABD ve Avrupa karaciğer nakli programlarının çoğunda 6 aylık bir yoksunluk kuralı izlenmektedir.

Özellikle akut alkolik hepatit tablosundaki hastalara nakil konusu son yıllarda daha çok gündeme gelmiştir. Nakil yapılmadığı takdirde bu hastaların ölüm oranlarının çok yüksek olduğu bilinmektedir. Bu hastalar için transplantasyonun önerildiğı, başta Fransa olmak üzere bazı merkezlerden yakın zamanda yayınlar çıkmıştır; ancak yine de dünyanın büyük çoğunluğu tarafından bu hastalara nakil yapılması konusu henüz kabul görmemektedir.



4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

4.2.2.2. Kolestatik Karaciğer Hastalıkları

Primer Biliyer Siroz ve Primer Sklerozan Kolanjit gibi kolestatik karaciğer hastalıklarının ciddiyeti, MELD/CHILD skorları dışında değerlendirmeyi gerektirebilir (10). Bu hastalarda inatçı kaşıntı, mükerrer drenaj prosedürleri (endoskopik/perkütan) gerektiren, tekrarlayan kolanjit atakları gibi yaşam kalitesini bozan sorunlar, ksantomatöz nöropati ve ciddi metabolik kemik hastalığı gibi sorunlar, transplantasyon için endikasyon oluşturabilir.

Pediyatrik hastalarda, biliyer atrezi ve sklerozan kolanjit, en sık rastlanan (%60-70) karaciğer transplantasyonu endikasyonlarıdır. Önceki Kasai prosedürüne bakılmaksızın, biliyer atrezili hastaların çoğunda karaciğer transplantasyonu gereklidir. Siroz ve dekompanzasyona yol açarak, karaciğer nakli gerektiren diğer kolestatik bozukluklar Alagille sendromu ve Byler hastalığıdır.

4.2.2.3. Karaciğer Kanseri

Siroz hastalarında yıllık %2-8 insidans ile HSK gelişebilmektedir. Karaciğer transplantasyonu, uygun hastalarda HSK için temel tedavi haline gelmiştir. Transplantasyondan fayda görecektir hastaları belirlemek için ve transplantasyon sonrası 5 yıllık sağ kalımın >%50 olmasını amaçlayacak şekilde bazı kriterler geliştirilmiştir. Bunların içinde en yaygın kullanılanı Milan kriterleridir. Canlı vericisi olmayıp kadavra listesine alınan hastaların bekleme süresince kanser nodüllerinin büyümesini önleyici ve transplant için “köprü” olarak transarteriyel kemo/radyo embolizasyon veya radyofrekans ablasyon yöntemleri ile tedavi görmeleri önerilir.

4.3. Karaciğer Nakline Kontrendikasyon Oluşturan Durumlar

Karaciğer nakli yapılması durumunda yeterince yüz güldürücü neticelerin alınamayacağı çok sayıda durum mevcuttur. Karaciğer nakli için kontrendikasyon yaratan durumlar [Tablo 19'da](#) özetlenmiştir. Bu durumların bazıları için aşağıda açıklamalar yapılmıştır.

4.3.1. Şiddetli Kardiyopulmoner Hastalık

PPHT veya HPS'den kaynaklanan şiddetli hipoksemi varlığı, karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar için çok ciddi risk oluşturmaktadır. Ortalama pulmoner arter basıncı (PAB) >50 mmHg olması durumunda nakil sonrası mortalite yaklaşık %100 olduğundan, transplantasyon için mutlak bir kontrendikasyon oluşturmaktadır. PAB 35–50 mmHg arasında olanlar, nakil sonrası %50 mortaliteye sahiptir. Ortalama PAB <35 mmHg olan hafif pulmoner hipertansiyonu olan hastalar uygun adaylar olarak değerlendirilebilir. HPS'li hastalarda mortalite, arteriyel hipoksemi (<50 mmHg PaO₂) varlığında ciddi olarak yükselir. Oksijene bağımlı kronik obstrüktif hava yolu hastalığı ve ilerlemiş pulmoner fibroz, transplantasyon için kontrendikasyonlardır; reaktif hava yolu hastalığı, hepatik hidrotoraks, kas kaybı ve enfeksiyon gibi geri dönüşümlü durumlar göreceli kontrendikasyonlardır.



4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

Semptomatik koroner arter hastalığı, şiddetli ventriküler disfonksiyon, ileri kardiyomiyopati, ciddi kalp kapak hastalığı ve zayıf ventriküler fonksiyona sahip aort darlığı, transplantasyon için mutlak kontrendikasyonlardır. Baypas cerrahisi, revaskülarizasyon veya anjiyoplasti uygulamaları sonrası miyokardiyal iskemi probleminin çözülmesinin ardından bu hastalar transplantasyon için listelenebilir.

4.3.2. Aktif Alkol ve Madde Bağımlılığı

Aktif alkol veya madde kötüye kullanımı, transplantasyon için kontrendikasyondur. Nakil öncesi bağımlılıktan kurtulma gerekliliği, çoğu ülkelerde nakil programında listelenmek için aranan bir şarttır, ancak yoksunluk süresi iyi tanımlanmamıştır. Bu yoksunluk dönemi, karaciğerdeki akut hasarın düzelmesi için zaman kazandırıp bazı hastalarda nakil gerekliliğini ortadan kaldırabilir; aynı zamanda transplantasyonu takiben tekrar madde kullanımına dönme olasılığını en aza indirmek için psikososyal değerlendirme ve hazırlık için bir fırsat sağlar. Hastaların yaklaşık %20 kadarı transplantasyondan sonraki 4-5 yıl içinde ağır alkol alımına geri döner; bu durum greft sağ kalımını olumsuz etkiler.

Psikiyatrik değerlendirme ve tedavi gerektiren yüksek riskli bir grup oluşturdukları için uyuşturucu kullanımının (opiatlar, yatıştırıcılar vb.) dışlanması önemlidir. Bu adaylar, aktif kötüye kullanım devam ettiği sürece nakil için göreceli bir kontraendikasyona sahiptir.

4.3.3. Psikososyal Destek

Transplantasyonu takiben hastalar, iyi bir sosyal desteğe ihtiyaç duyarlar, bunun yokluğunda, immüno-supresif ilaçlara uyum eksikliği, sonuçta greftin kaybına yol açacaktır.

4.3.4. Yaş

İleri yaş, kardiyopulmoner risk faktörleri ile ilişkilidir. Bu grup hastalar, şiddetli kardiyopulmoner hastalık ve malignite gibi mutlak kontrendikasyonları dışlamak için kapsamlı değerlendirmeye ihtiyaç duyar. Günümüzde birçok merkez artık nakil için yaş sınırı koymamakta, takvim yaşı yerine hastaların fizyolojik durumlarının değerlendirilmesi önerilmektedir.

4.3.5. Obezite

Morbid obez hastalarda (BKİ >40), ilişkili kardiyovasküler morbidite nedeniyle transplantasyondan sonra 5 yıllık mortalite artmıştır. BKİ >35 kg/m² olan alıcılar için, merkezin politikasına göre kişiselleştirilmiş bir yaklaşım gereklidir.



4. KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

4.3.6. HIV Enfeksiyonu

Önceki yıllarda HIV varlığı, immünoşüpresyon ile hastalığın ilerlemesi korkusundan dolayı transplantasyon için mutlak bir kontrendikasyon olarak kabul edilmiştir. HIV enfeksiyonlu hastalar, günümüzde antiretroviral tedavinin sağladığı başarı nedeniyle iyi bir sağ kalıma sahiptir. Bu hastalarda kontrolsüz HIV hastalığı, çoklu ilaç direnci, lökoensefalopati, ileri düzeyde malnütrisyon, yaşam desteği gereksinimi ve fırsatçı enfeksiyonların varlığı, transplantasyon için kontrendikasyonları oluşturmaktadır. Bu hastalarda transplantasyon planlarsa, HIV enfeksiyonlarının yönetimi konusunda uzman ekiplerle işbirliği içinde tedavi planlaması yapılmalıdır.

4.3.7. Enfeksiyonlar

Pnömoni, sepsis, bakteriyemi, osteomyelit ve fungal enfeksiyon, transplantasyondan önce uygun şekilde tedavi edilmelidir ve bunlardan herhangi birinin devam etmesi kontrendikasyon oluşturur.

4.3.8. Tümörler

Karaciğer dışı kanseri olan hastalar, organ nakli için değerlendirilmeye alınmadan önce, kanser tedavisi ile tamamen kür sağlandığından emin olunması gereklidir. Kanser tedavisini tamamlamış hastalar bir süre tümör nüksü görülmeden takip edilmelidir; bu sürenin en az 5 yıl olması gerektiği daha önceleri kabul görmüş olsa da kanserin çeşidine göre bu süre farklılık gösterebilir.

Tablo 19. Karaciğer Nakli için Kontrendikasyon Yaratıcı Durumlar

Mutlak Kontrendikasyonlar	Göreceli Kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none">• Şiddetli kardiyopulmoner hastalık• Ekstrahepatik malignite (kür için onkolojik kriterler karşılanmamış)• Aktif alkol/madde bağımlılığı• Aktif enfeksiyon/kontrolsüz sepsis• Psikososyal desteğin olmaması/tıbbi tedaviye uyumsuzluk• Beyin ölümü• İntrahepatik kolanjiokarsinom• AIDS	<ul style="list-style-type: none">• İleri yaş• Edinilmiş Bağışıklık Yetmezlik Sendromu• Kolanjiyokarsinom• Diffüz portal ven trombozu• Akut alkolik hepatit• Morbid obesite (BKİ >40)• Kontrolsüz psikiyatrik hastalık



4.4. Nakil Listesinden Çıkarma

Nakil bekleme listesine yazılan bazı hastalarda, bekleme sürecinde, karaciğer hastalığı nakilden sonra yeterli sağ kalım yararı sağlayamayacak kadar (5 yıllık sağ kalım <%50) ilerleyebilir; bu durum genellikle MELD skoru >40 olduğunda ortaya çıkmaktadır. Böyle bir durumda hastanın listeden çıkarılması daha iyi olacaktır.

Bekleme sırasında metastatik hastalık geliştiren ve listeleme kriterlerinin dışında kalan HSK'li hastalar da listeden çıkarılmalıdır. Alkol alımına veya madde bağımlılığına devam eden hastalar listeden çıkarılmalıdır. Mekanik ventilasyon, acil hemodiyaliz gerekliliği, fungal veya dirençli bakteriyel enfeksiyon gibi klinik tablonun çok ağırlaştığı durumlarda, hastalar geçici olarak aktif bekleme listesinden çıkarılıp durumları tekrar düzeline yeniden aktif bekleme listesine alınabilir.

4.5. Kaynakça

1. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am J Transplant.* 2005.
2. M. R. Lucey, K. A. Brown, G. T. Everson et al., Minimal criteria for placement of adults on the liver transplant waiting list: a report of a national conference organized by the American Society of Transplant Physicians and the American Association for the Study of Liver Diseases, *Liver Transplantation and Surgery*, vol. 3, no. 6, pp. 628–637, 1997.
3. V. Mazzaferro, E. Regalia, R. Doci et al., Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis, *The New England Journal of Medicine*, vol. 334, no. 11, pp. 693–699, 1996.



5. COVID-19 PANDEMİSİNDE SİROZ HASTALIĞI

Prof. Dr. Osman Cavit ÖZDOĞAN

2019 yılının son aylarında ortaya çıkan SARS-CoV-2 virüsünün oluşturduğu akut enfeksiyon tablosu, siroz hastalarında ciddi morbidite ve mortaliteye yol açmaktadır. Avrupa’da uluslararası kayıt sistemi ile oluşturulan “Secure-Cirrhosis” kohortu 29 ülkeden toplam 745 kronik karaciğer hastasını, bunlardan da 386 siroz hastasını içermektedir. Mortalite, siroz hastalarında toplamda %32, siroz olmayan kronik karaciğer hastalarında %8 olarak belirlenmiştir. Mortalite, Child A hastalarda %19, Child B hastalarda %35, Child C hastalarda ise %51’e ulaşmaktadır. Ölümün çoğunluğu (%71) solunum yetmezliği ile gelişmektedir. Siroz etiyojileri içinde ise en fazla etkilenen grup alkole bağlı sirotik hastalar olmaktadır. Ayrıca kompanse hastaların %46’sında Covid-19 enfeksiyonu sonucu akut dekompanzasyon, bu hastaların ise %50’sinde kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği gelişmektedir. Covid-19 pandemisinin oluşturduğu bir diğer önemli sorun da kronik hastaların düzenli kontrollerine hastanede enfeksiyon alınması endişesiyle gelmemeleridir. Bu da hastaların genel tedavilerinin ve taramalarının aksaması ile morbidite ve mortalitede artışlara yol açabilmektedir. Bu nedenle siroz hastalarının korunması birincil öncelik olmalıdır. Tüm siroz hastalarının aşılara erken erişiminin sağlanması birincil koruma önlemi olarak uygulanmalıdır. Ayrıca hastaların koruyucu önlemlere uyması ve enfeksiyondan korunmak için yapılması gereken tedbirlerin, eğitimlerinin verilmesi sağlanmalıdır. Bunun yanında siroz hastalarının gereken taramalarının (HSK taraması, Endoskopik varis tedavileri) ve kontrollerinin mutlaka zamanında yapılması önem arz etmektedir.

5.1. Kaynakça

1. Marjot T, Moon AM, Cook JA, Abd-Elsalam S, Aloman C, Armstrong MJ, Pose E, Brenner EJ, Cargill T, Catana MA, Dhanasekaran R, Eshraghian A, García-Juárez I, Gill US, Jones PD, Kennedy J, Marshall A, Matthews C, Mells G, Mercer C, Perumalswami PV, Avitabile E, Qi X, Su F, Ufere NN, Wong YJ, Zheng MH, Barnes E, Barritt AS 4th, Webb GJ. Outcomes following SARS-CoV-2 infection in patients with chronic liver disease: An international registry study. *J Hepatol.* 2021 Mar;74(3):567-577. doi: 10.1016