



BÖLÜM 4

Siroz

Volkan TÜMENTEMUR ¹

ÖZET

Karaciğer sirozu etiyolojisinde birçok farklı sebebin yer aldığı, patogenezinde ise hepatocellüler nekroz, noduler rejenerasyon ve fibrozis ile seyreden kronik, ilerleyici bir hastalıktır. Ülkemizde karaciğer sirozunun en sık sebebi viral hepatitler olmakla birlikte karaciğer yetmezliği gelişen olgularda 5 yıllık mortalite oranı %50'dir. Karaciğer sirozunda klinik temel olarak karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyona bağlı olarak gelişmektedir. Karaciğer sirozunda tedavi ise temelde komplikasyonlarına yönelik yapılsa da, en etkili tedavi yöntemi karaciğer transplantasyonudur.

GENEL BİLGİLER:

Siroz ilk kez M.Ö. 4. Yüzyılda Hipokrat tarafından "Sarılık durumunda karaciğerin sert bir hal alması kötü bir işarettir" (1) şeklinde betimlenerek tanımlanılmıştır. Siroz sözcüğü "scirrhus" kelimesinden türetilmiştir, İngilizce literatüre "cirrhosis", dilimize ise siroz olarak geçmiştir. Scirrhus, eski Yunanca'da portakal renginin karşılığıdır ve kelime olarak ilk kez Leanne tarafından kullanılmıştır. Sirozlu bir hastanın otopsi bulgularında "karaciğer normal boyutunun 1/3 ü kadar küçülmüş, portakal rengi bir görünüm almış, yüzeyi birbirinden ayırt edilebilen irili ufaklı nodüllerle kaplanmış

ve sertleşmişti..." diyerek karaciğerin morfolojik görünümünü tanımlamış ve renginden esinlenerek bu hastalığı siroz olarak isimlendirmiştir. (2)

Siroz sebepleri arasında alkol, virüsler, uzun süreli kolestaz, otoimmünite ve bazı metabolik hastalıklar gibi hepatosellüler hasara yol açan birçok etken sayılsa da patolojik yanıt tekdüzedir. Karaciğer patolojisinde yaygın hepatosellüler nekroz, noduler rejenerasyon oluşumu ve fibrozis ile seyreden ilerleyici bir hastalıktır.(3)

Siroz etiyolojisinde birçok farklı sebep olmasına rağmen kronik karaciğer hastalıklarının son evresidir. Karaciğer sirozunda klinik etiyolojide

¹ Uzm. Dr. Volkan TÜMENTEMUR, Özel Bağcılar Şafak Hastanesi volkan5561@hotmail.com

HEPATOPULMONER SENDROM:

Karaciğer yetmezliği ve pulmoner hipertansiyon varlığında pulmoner dilatasyonla bağlantılı olarak pulmoner gaz değişim anomalisi olarak tanımlanabilir. Karaciğer disfonksiyonu, artmış alveoloarteriyel oksijen gradiyenti ve pulmoner vasküler dilatasyon hepatorenal sendromun triadını oluşturur. Hastalar sıklıkla karaciğer yetmezlik bulguları ön planda başvururken bir kısım hasta ise pulmoner semptomlarla başvurabilir. En sık görülen pulmoner semptom dispnedir. Ayrıca platipne (hastanın egzersizle veya ayağa kalkmasıyla nefes darlığında artış) ve ortodeoksi (sırt üstü yatar pozisyondan oturur pozisyona geçerken PaO₂'de 10 mmHg'dan daha fazla azalma olması) görülebilir. Fizik muayenede ise en önemli bulgular spider nevi, çomak parmak ve siyanozdur.(11)

Hepatopulmoner sendrom tanısı arterial desaturasyon ve intrapulmoner dilatasyonun gösterilmesiyle konulur. Arterial desaturasyonu göstermek için yalnızca oksijen saturasyonunun kullanılması yanlış sonuçlar verebilir. Bu yüzden parsiyel karbondioksit ve oksijen basıncını birlikte değerlendiren alveoloarteriyel gradiyent hesaplanması gaz değişim anomalisinin varlığının değerlendirilmesinde daha önemlidir. Hepatopulmoner sendromda alveoloarteriyel gradiyentin 20mm/Hg üzerinde olması gerekmektedir.(37) İntrapulmoner vazodilatasyonun belirlenmesinde ise kontrast ekokardiografi, akciğer perfüzyon sintigrafisi ve pulmoner anjiyografi kullanılabilir.(38)

Hepatopulmoner sendromun tedavisinde medikal tedavi, karaciğer transplantasyonu, TIPS, embolizasyon ve oksijen desteği kullanılmaktadır. Medikal tedavisinde Almitrin bismesilat, tamoksifen, prostaglandin inhibitörleri, plazmaferez, somatostatin analogları, siklofosfamid/kortikosteroid, sarımsak, B-bloker ve metilen mavisi kullanılmıştır fakat genel anlamda iyi sonuçlar elde edilememiştir.(39, 40) Hepatopulmoner sendromun esas tedavisi karaciğer transplantasyonudur ve operasyon sonrası hipokseminin ve intrapulmoner dilatasyonun tamamen düzeldiği gösterilmiştir.(41)

HEPATOCELLÜLER KARSİNOM:

Siroz, hepatocellüler karsinom için predispozan bir hastalıktır. En sık olarak HBV ve HCV zemininde gelişen siroza bağlı oluşmaktadır. Eğer sirozlu hastanın genel durumunda ani bozulma, asit sıvısının hemorajik karakterde olması, ani ve hızlı karaciğer büyümesi gelişmesi ve labratuarında alfa fetoprotein (AFP) yükseliğinin olması hepatocellüler karsinom araştırılması için uyarıcı olmalıdır.(6)

Tedavi:

Siroz tanısı alan kişilerde tedavide amaç hastalığın kompanse fazdan dekompanse faza geçişini yavaşlatmak, dekompanse fazda ise karaciğer yetmezliği bulgularını engellemek ve hepatocellüler karsinom gelişim riskini azaltmaktır. Siroza neden olan hastalıkların etiolojisine bağlı tedavilerde, örneğin alkolik sirozda alkolün kesilmesi, hepatit B ve C virüsleri için interferon ve antivirallerin kullanılması, otoimmün hepatit için prednisone ve azathioprine kullanılması, brimer bilier siroz için ursodeoksikolikasit kullanımı, hemokromatozis için flebotomi yapılması, Wilson hastalığı için çinko ve trientine uygulanması hastalık siroza ilerledikçe daha az etkili olmaya başlar. Siroz geliştikten sonra ise tedavi büyük ölçüde semptomatik ve komplikasyonları önlemeye yöneliktir. En ideal tedavi yöntemi ise karaciğer naklidir.(42)

Kaynaklar

1. Chen TS, Chen PS: Understanding the liver: A History, West-port, CT, Greenwood, 1984
2. Sonsuz A. Karaciğer Sirozunun Etiyolojisi ve Patogenezi. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları (Göksoy E, Şentürk H, ed.) Sempozyum Dizisi No: 28 İstanbul, 87-91, 2002.
3. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th Edition 2005; 1858-9.
4. Fattovich G, Giustina G, Degos F, Tremolada F, Diodati G, Almasio P, et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective followup study of 384 patients gastroenterology 1997; 112: 463-472
5. Tankurt E. Karaciğer Sirozu ve Komplikasyonları. İliçin G, Biberöglü K, Süleymanlar G, Ünal S. (Eds): İç Hastalıkları. 2003 Güneş Kitap Evi S: 1745-56.
6. Ökten A. Karaciğer sirozu, içinde :Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M.(eds) İç Hastalıkları cilt-1,Ankara, Nobel Tıp Kitabevi,2007,s:1077-1088.

7. Sherlock S, Dooley J. Hepatic cirrhosis. In: Sherlock S, Dooley J (eds). Disease of liver and biliary system, 11 th ed. London, Oxford Blackwell scientific; 2002;p:365-378.
8. Fausto N. Liver regeneration. *J Hepatol.* 2000;32(1 Suppl):19-31.
9. Lee RG. Diagnostic liver pathology. St. Louis ; London: Mosby; 1994.
10. Özel M. Karaciğer Sirozu. Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek İ, Gören A. (Eds): Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji. 2007
11. Okudaira M, Atari E, Oubu M. Liver cirrhosis, its definition and classification-from a morbid anatomical point of view. *Nippon Rinsho* 1994;52:5-10.
12. Memik F, Dolar E. Klinik Gastroenteroloji Nobel&Güneş Tıp Kitabevi 2005, Karaciğer Sirozu Bölüm 48-49: 626-653.
13. Dolar M.E. Karaciğer sirozu, Klinik Karaciğer hastalıkları 2002; 343-361.
14. Lochs H, Plauth M. Liver cirrhosis: Rationale and modalities for nutritional support the European Societi of Parenteral and Enteral Nutrition consensus and beyond. *Curr Opin Clin Nutr- Metab Care* 1999; 2(4): 345 9.
15. Schiano TD, Bodenheimer HC. Complication of chronic liver disease. Friedman Gastroenterology 2 nd edition. New York: McGrawHill 2003: 639-63.
16. Çevikbaş U. Karaciğer ve Safra kanalları. Çevikbaş U. (çeviri Ed): Robbins Temel Patoloji 7.Baskı 2007 Nobel S. 591-635.
17. Wiesner R, Edwards E, Freeman R et al. The United Network For Organ Sharing Liver Disease Severity Score Committee. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocatio of donor livers. *Gastroenterology* 2003; 124: 91.
18. Fibrozis, cirrhosis and Portal hipertansiyon. In: Forbes A, Misrevicz JJ, Compton CC et al Eds. Atlas Of Clinical Gastroenterology. 3'nd Ed. 2005
19. Jefferson JA, Johnson RJ. Treatment of hepatitis C-associated glomerular disease. *Semin Nephrol* 2000;20:286-92.
20. Christensen E, Schlichting P, Anderson P.K. Updating prosnosis and therapeutic evaluation in cirrhosis with Cox s multiple regression model for time dependent variables. *Scand J Gastroenteroloji* 1986; 21: 163-168
21. Runyon BA. Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology.* 2004; 39:841-56.
22. Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, et al. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *J Hepatology* 1997;27:979-85.
23. Kondo F, Ebara M, Sugiura N, et al. Histological features and clinical course of large regenerative nodules: Evaluation of their precancerous potentiality. *Hepatology* 1990;12: 592-8.
24. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, et al: A model to predict survival in patients with end-stage liver disease, *Hepatology* 33:464-470, 2001,
25. Guevara M, Cardenas A, Uriz J, Gines P. Prognosis in patients with cirrhosis and ascites. In: Gines P, Arroyo V, Rodes J, Schrier RW, editors. Ascites and renal dysfunction in liver disease: pathogenesis, diagnosis and treatment. Maiden: Blackwell; 2005; 260- 70.
26. Lima B, Martinelli A, Franca AV. Hepatopulmonary syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Arq Gastroenterol* 2004; 41: 250-258.
27. Dündar İ, İnal S, ;Geçmişten günümüze Viral Hepatitler,içinde : Tabak F, Balık İ, Tekeli E.(eds). Viral Hepatit 2005.İstanbul,Viral hepatitle savaşım derneği 2005 :s:10-20.
28. Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1237-48.
29. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontnneous bacterial peritonitis: a consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000;32:142-53.
30. Soriano G, Guarner C, Tomas A. Norfloxacin prevents bacterial infection in cirrhotics with gastrointestinal hemorrhage. *Gastroenterology* 1992; 103: 1267-72.
31. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis.*Hepatology* 1996; 23: 164-76.
32. Gines P, Guevara M, Arroyo V, et al. Hepatorenal syndrome. *Lancet* 2003; 362: 18.
33. Diřibeyaz S. Hepatik Ensefalopati. *Güncel Gastroenteroloji* 2002; 6: 9-20.
34. Weissenborn K, Ennen J, Schomerus H, et al. Neuropsychological characterisation of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2001;34:768.
35. Butterworth RF. Complications of cirrhosis: III. Hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2000;32:171.
36. Martinez G, Barbera JA, Navosa M, et al. Hepatopulmonary syndrome associated with cardiorespiratory disease. *J Hepatol* 1999; 30: 882-889.
37. Antonio J, Caneva J. Hepatopulmonary syndrome. PCCU Lesson 1, Volume 14, 1-7.
38. Zamirian M, Aslani A, Shahrzad S. 2007. Left atrial volume: A novel predictor of hepatopulmonary syndrome. *Am J Gastroenterol*, 102:1392-6.
39. Schenk P, Madl C, Rezaie-Majid S,. 2000. Methylene blue improves the hepatopulmonary syndrome. *Ann Intern Med*, 133:701-6
40. Mandell MS. Clinical controversies surrounding the diagnosis and treatment of hepatopulmonary syndrome. *Minerva Anesthesiol.* 2007;73(6):347-55.
41. Roberts DN, Arguedas MR, Fallon MB. Cost-effectiveness of screening for hepatopulmonary syndrome in liver transplant candidates. *Liver Transpl.* 2007;13(2):206-14.
42. Serin E, Boyacıoğlu S. Siroz komplikasyonları ve tedavisi. In: Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ. Gastroenteroloji 1. basım. Türk Gastroenteroloji Vakfı Eylül 2002; 540-1