

## KARACİĞER SİROZU KOMPLİKASYONLARI

Kadir GİŞİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Genel olarak kronik karaciğer hastalıklarının son yolu olan siroz, normal karaciğer mimarisinin nodüler bir yapıya dönüşmesiyle karakterize, yaygın karaciğer fibrozu olarak tanımlanan patolojik bir tanıdır. Kronik karaciğer hastalığının siroza ilerleme hızı, altta yatan hastalığa bağlı olarak oldukça değişkendir. Örneğin total safra tıkanıklığı olan hastalarda haftalar içinde siroz gelişirken, Kronik Hepatit C hastalarında siroz gelişimi on yıllar sürebilir. Siroz özellikle Amerika Birleşik Devletleri'nde yaşamlarının en verimli yıllarındaki kişileri etkileyen önde gelen mortalite nedenlerinden biridir. Genellikle ileri evrelerde sirozun geri dönüşsüz olduğu düşünülür, bu noktada tek seçenek karaciğer nakli olabilir. Erken evrelerde kronik karaciğer hastalığının altta yatan nedenine yönelik spesifik tedaviler sirozu iyileştirebilir veya hatta tersine çevirebilir. Siroz hastaları çeşitli komplikasyonlara meyillidir ve bu komplikasyonlar yaşam beklentilerini önemli ölçüde azaltabilir (1).

Siroz dört klinik evrede değerlendirilir;

Evre 1 siroz hem asit hem de siroza bağlı varislerin olmaması ile karakterizedir;

Evre 2 siroz kanamasız varislerin varlığı ve asit yokluğu ile karakterizedir;

Evre 3 siroz özofagus varisleri olan veya olmayan ancak batında asitle karakterize,

Evre 4 siroz asit var veya yok ancak varis kanaması ile karakterizedir.

Evre 1-2 siroz kompanse sirozu ve evre 3 ve 4 dekompanse sirozu temsil etmektedir (1). Sirozlu hastalarda ölümlerin çoğu hepatik dekompanasyonun bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bununla birlikte kompanse evrede en yaygın ölüm nedenleri kardiyovasküler hastalık, ardından inme, malignite ve böbrek hastalıklarıdır (2). Dekompanse siroz evresinde ise en sık ölüm nedenleri portal hipertansiyon komplikasyonları, hepatosellüler karsinom (HCC) ve sepsis nedeniyledir. (3). Sirozlu hastadaki enfeksiyon iyileştikten sonra bile sirozun doğal seyrindeki evreler gibi kötü prognozla ilişkili olduğu kabul edilmektedir (4).

Sirozun majör komplikasyonları;

- Varis kanaması
- Asit
- Spontan bakteriyel peritonit
- Hepatik ensefalopati
- Hepatoselüler karsinom
- Hepatorenal sendrom
- Hepatopulmoner sendrom
- Portopulmoner hipertansiyon

Yukardaki belirtilen komplikasyonlar gelişti-

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi Kadir GİŞİ, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD. kadirgisi@gmail.com

üzere endojen antikoagülan proteinlerin üretimini bozar. Bu anormallikler hiperkoagülabilite ve tromboz riski ile sonuçlanabilir. Kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda karaciğer dışı kontrole göre portal ven trombozu, derin ven trombozu ve pulmoner emboli riskinin arttığı bildirilmiştir (34). Ayrıca verilen antikoagülan tedavinin sirozlu hastalarda portal ven trombozunu ve hepatik dekompanseasyonu önlediği de bildirilmiştir. Ancak yinede antikoagülan tedavinin sirotik portal ven trombozunun tedavisi ve önlenmesindeki rolü belirsizliğini korumaktadır.

### Sonuç

Siroz, hepatik yapının bozulması ve rejeneratif nodüllerin oluşumu ile karakterize, ilerleyici hepatik fibrozisin geç aşamasını temsil eder. Genellikle ileri aşamalarında geri döndürülemez olarak kabul edilir. Daha erken aşamalarda karaciğer hastalığının altında yatan nedene yönelik spesifik tedaviler sirozu iyileştirebilir veya hatta tersine çevirebilir. Sirozlu hastalar çeşitli komplikasyonlara duyarlıdır ve bu komplikasyonlar nedeniyle yaşam beklentileri önemli ölçüde azalabilir. Sirozun başlıca komplikasyonları;

• Varis kanaması	• Hepatosellüler kanser
• Asit	• Hepatorenal sendrom
• Spontan bakteriyel peritonit	• Hepatopulmoner sendrom
• Hepatik ensefalopati	• Portal ven trombozu ve sirotik kardiyomyopati

Sirozun komplikasyonlarını önlemek ve tedavi etmek, komplikasyon gelişmiş sirotik hastalarda karaciğer nakli için uygun zamanın belirlenmesi son derece önemlidir.

### KAYNAKLAR

1. Patrick S. Kamath, Vijay H. Shah. 2020. Overview of Cirrhosis. Mark Feldman, Lawrence S.Friedman, Lawrence J Brandt (Edt.),11th edition: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, (74), s:1164-1171. Philadelphia, by Elsevier.
2. Asrani SK, Kamath PS. Natural history of cirrhosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2013; 15:308.
3. Bajaj JS, Moreau R, Kamath PS, et al. Acute-on-chronic liver failure: getting ready for prime-time. *Hepatology* 2018;68:1621-32.

4. Dionigi E, Garcovich M, Borzio M, et al. Bacterial infections change natural history of cirrhosis irrespective of liverdisease severity. *Am J Gastroenterol* 2017;112:588-96.
5. Liao WC, Hou MC, Chang CJ, et al. Potential precipitating factors of esophageal variceal bleeding: a case-control study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106:96.
6. Vijay H. Shah, Patrick S. Kamath. 2020. Portal Hypertension and Variceal Bleeding. Mark Feldman, Lawrence S.Friedman, Lawrence JBrandt(Edt.), 11th edition: Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, (92), s:1443-1469. Philadelphia, by Elsevier
7. Merkel C, Bolognesi M, Berzigotti A, et al. Clinicalsignificance ofworsening portal hypertension during long-term medical treatment in patients with cirrhosis who had been classified as early good-responders on haemodynamic criteria. *J Hepatol* 2010;52:45-53
8. Chirapongsathorn S, Valentin N, Alahdab F, et al. Non-selective beta-blockers and survival in patients with cirrhosis and ascites: asystematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1096-104.
9. Bhardwaj A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, et al. Carvedilol delays the progression of small oesophageal varices in patients with cirrhosis: a randomised placebo-controlled trial. *Gut* 2017;66:1838-43
10. Bosch J. Carvedilol for portal hypertension in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2010;51:2214-8.
11. Abraldes JG, Villanueva C, Aracil C, et al. Addition of simvastatin to standard therapy for the prevention of variceal rebleeding does not reduce rebleeding but increases survival in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2016;150:1160-70.
12. 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 Sep;63(3):743-52. doi: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
13. Bosch J, Abraldes J, Groszmann R. Current management of portal hypertension. *J Hepatol* 2003;38:S54-68
14. De Souza AR, La Mura V, Reverter E, et al. Patients whose first episode of bleeding occurs while taking a beta-blocker have high long-term risks of rebleeding and death. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:670-6
15. Tripathi D, Graham C, Hayes P. Variceal band ligation versus betablockers for primary prevention of variceal bleeding: a meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:835-45.
16. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11-21.
17. Cannon JW. Hemorrhagic shock. *N Engl J Med* 2018;378:370-9.
18. Reverter E, Tandon P, Augustin S, et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 2014;146:412-9.
19. Albillos A, Zamora J, Martínez J, et al. Stratifying risk in the prevention of recurrent variceal hemorrhage: results of an individual patient meta-analysis. *Hepatology* 2017;66:1219-31.
20. Rao AS, Misra S, Buttar NS, et al. Combined endosco-

- pic-interventional radiologic approach for the treatment of bleeding gastric varices in the setting of a large spleno-renal shunt. *Gastrointest Endosc* 2012;76:1064–5.
21. Ardevol A, Ibañez-Sanz G, Profitos J, et al. Survival of patients with cirrhosis and acute peptic ulcer bleeding compared with variceal bleeding using current first-line therapies. *Hepatology* 2018;67:1458–71.
  22. 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.
  23. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et al. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: from peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol* 2015;63:1272–84.
  24. Moore KP, Wong F, Gines P, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. *Hepatology* 2003;38:258–66.
  25. Ginès P, Cárdenas A, Solà E, et al. Liver disease and the kidney. In: Schrier RW, editor. *Schrier's diseases of the kidney*. Coffman TM, Falk RJ, Molitoris BA, et al, editors. 9th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
  26. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009;49:2087–107.
  27. Elsa Solà, Pere Ginès. 2020. Ascites and Spontaneous Bacterial Peritonitis. Mark Feldman, Lawrence S.Friedman, Lawrence JBrandt (Edt.), 11th edition: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*, (93), s:1471-1483. Philadelphia, by Elsevier
  28. Bernardi M, Caraceni P, Navickis RJ, et al. Albumin infusion in patients undergoing large volume paracentesis: a meta-analysis of randomized trials. *Hepatology* 2012;55:1172–81.
  29. Bellot P, Welker MW, Soriano G, et al. Automated low flow pump system for the treatment of refractory ascites: a multi-center safety and efficacy study. *J Hepatol* 2013; 58: 922–7
  30. Piano S, Borcca A, Mareso S, et al. Infections complicating cirrhosis. *Liver Int* 2018;38 (Suppl. 1): 126–33
  31. Jalan R, Fernandez J, Weist R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol* 2014; 60: 1310–24
  32. Piano S, Fasolato S, Salinas F, et al. The empirical antibiotic treatment of nosocomial spontaneous bacterial peritonitis: results of a randomized, controlled clinical trial. *Hepatology* 2016; 63: 1299-309
  33. Moreau R, Jalan R, Ginès P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:1426-37
  34. Shivang S. Mehta, Michael B. Fallon. 2020. Hepatic Encephalopathy, Hepatorenal Syndrome, Hepatopulmonary Syndrome and Other Systemic Complications of Liver Disease. Mark Feldman, Lawrence S.Friedman, Lawrence J Brandt (Edt.), 11th edition: Sleisenger and Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease*, (94), s:1486-1498. Philadelphia, by Elsevier
  35. Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J, 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;60:715–35
  36. Bajaj JS, Thacker LR, Heuman DM, et al. The Stroop smartphone application is a short and valid method to screen for minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2013;58:1122–32.
  37. Wong F. Acute kidney injury in liver cirrhosis: new definition and application. *Clin Mol Hepatol* 2016; 22: 415–22.
  38. Ginès P, Solà E, Angeli P, et al. Hepatorenal syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:23.
  39. Sanyal AJ, Boyer TD, Frederick RT, et al. Reversal of hepatorenal syndrome type 1 with terlipressin plus albumin vs. placebo plus albumin in a pooled analysis of the OT-0401 and REVERSE randomised clinical studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2017;45:1390–402.
  40. Allegretti AS, Parada XV, Eneanya ND, et al. Prognosis of Patients with Cirrhosis and AKI Who Initiate RRT. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13:16.
  41. Boyer TD. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of complications of portal hypertension. *Curr Gastroenterol Rep* 2008;10:30–5.
  42. Forde KA, Fallon MB, Krowka MJ, et al. Pulse oximetry is insensitive for detection of hepatopulmonary syndrome in patients evaluated for liver transplantation. *Hepatology* 2019;69:270–81.
  43. Alexopoulou A, Papatheodoridis G, Pouriki S, et al. Diastolic myocardial dysfunction does not affect survival in patients with cirrhosis. *Transpl Int* 2012;25:1174–81.