

GERİATRİ VE KARACİĞER SİROZU

Mustafa AKAR¹

Mustafa TOSUN²

GİRİŞ

Dünya genelinde yaşlı nüfusu giderek artmaktadır. Bu nedenle sağlıklı yaşlanma kavramının önemi gün geçtikçe daha da önemli hale gelmektedir. Yaşlanmayla birlikte insan vücudunda birtakım değişiklikler meydana gelir. Karaciğer ilerleyen yaşla birlikte bir takım fizyolojik değişiklikler geçirir ve bu süreç çeşitli mekanizmaları içerir. İlk olarak, karaciğer hacmi ve kan akışı azalır (1). Hepatik perfüzyondaki değişikliklere, fonksiyonel karaciğer hücresi boyutlarında azalma ve hücresel yaşlanma süreçleri eşlik eder (2). Sintigrafik çalışmalar karaciğerin büyüklüğünün ve işlevselliğinin yaşla birlikte azaldığını göstermiştir. Endotel hücre fenestrasyonu yaşla birlikte azalma eğilimindedir. Ayrıca yaşlanmaya bağlı olarak sinüzoidal vasküler sistem hasar görür ve safra asitlerinin salgılanması azalır. Hepatositlerin sayısı ve boyutu, Kupffer hücrelerinin ve sinüzoidal vasküler yapıların sayısı yıllar geçtikçe azalır. Kupffer hücreleri karaciğerin hücresel yaşlanmasında önemli rol oynar. Hücresel yaşlanma kromozom değişiklikleri ile bağlantılıdır ve telomer kısalması Kupffer hücrelerinde hepatositlerden daha sık görülür. Karaciğer fibrozisi, inflamasyona yanıt olarak değişmiş karaciğer re-

jenerasyonunun bir sonucudur. Oksidatif strese, hücre yaşlanmasına ve bozulmuş mitokondriyal homeostaza verilen yanıtlar, yaşlı hastalarda hem fibrozis hem de hepatosteatoz riskinin daha yüksek olduğunu açıklayabilir (3). Karaciğerde fibrozis riski yaşla birlikte arttığından karaciğer sirozu yaşlı nüfusta giderek artış gösteren hastalıklar arasında yer almaktadır. Sonuç olarak yaşlanma çeşitli karaciğer hastalıkları için riskleri artırabilir ve olumsuz bir prognostik faktör olarak rol oynar (1).

Karaciğer sirozu tüm dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Etiyoloji coğrafi farklılık göstermekle beraber nonalkolik karaciğer hastalığı insidansı artarken, kronik viral hepatit insidansı azalmaktadır. Ülkemizde hala karaciğer sirozunun en sık sebebi kronik viral hepatitlerdir. Yaşlı hastalarda genç hastalara kıyasla siroz tanısında gecikmeler olduğundan, bu durum yaşlılarda prognozu olumsuz yönde etkilemektedir. Yaşlı sirotik hastalarda komplikasyonların yönetimi, tedaviye bağlı advers olay riski yüksek olmasına rağmen genç hastalardakine benzerdir (4, 5).

Karaciğer sirozu, karaciğerin kronik inflamasyonu sonucu karaciğerde normal hepatik mima-rinin yerini rejeneratif hepatik nodüllerin aldığı

¹ Doç. Dr., SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ms-akar@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5589-2849

² Uzm. Dr., Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD., mustafatosun6621@gmail.com, ORCID iD: 0009-0003-9860-7715

hepatik dekompanseman riskinde azalma ile ilişkilidir; ancak karın içi basıncı ve varis kanaması riskini artıran karın egzersizlerinden kaçınılmalıdır. Hepatit A/B virusu, pnömokokal pnömoni ve influenzaya karşı bağışıklama önerilir. Canlı zayıflatılmış aşılarda sirozlu hastalarda kontrendike değildir. Kompense sirozun dekompanse duruma ilerlemesi, sirozun altta yatan nedeninin tedavisi (örn. kronik hepatit B ve C), alkolden uzak durma ve kilo kaybı ile geciktirilebilir. Statin kullanan kronik viral hepatitli hastalarda hepatik dekompanseman ve mortalite riski azalır. Düşük moleküler ağırlıklı heparin kullanımı, portal ven trombozu olmayan hastalarda bile dekompansemanı geciktirebilir, ancak şu anda rutin olarak önerilmemektedir. Genel olarak, sirozlu olan kişilerde günde 2 grama kadar olan dozlarda asetaminofen kullanılabilir. Dekompense karaciğer sirozu olan hastalarda aspirin ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçlardan kaçınılmalıdır. Ayrıca bu hasta grubunda aminoglikozid grubu antibiyotikler de kontrendikedir. Diabetes mellituslu hastalarda siroz kompanse ise oral hipoglisemik ajanlar kullanılabilir, ancak dekompanse sirozlu hastalarda insülin tercih edilir.

Sirozlu hastalarda protein-kalori yetersizliği vardır ve sık sık yüksek kalorili küçük öğünler ve yatmadan önce atıştırma önerilir. Yağda çözünen vitaminler ve çinko seviyeleri izlenmeli ve gerekirse replase edilmelidir. Net bir yönetim çözümü olmayan sirozlu hastalarda ortaya çıkan problemler arasında yorgunluk, kas krampları ve cinsel işlev bozukluğu yer alır. Yorgunluk, hastanın yaşam kalitesini düşürmede önemli bir faktördür ve gizli HEP'in göstergesi olabilir. Yorgunluk; obezite, depresyon ve uyku apnesi olan hastalarda daha sık görülür. Anemi ve tiroid hastalığı dahil olmak üzere yorgunluğun geri döndürülebilir nedenleri araştırılmalıdır. Kas krampları ayrıca hastanın yaşam kalitesini bozar ve yaş, hastalık şiddeti ve diüretik kullanımından bağımsızdır. Ne yazık ki, kas kramplarını hafifletmek için etkili bir tedavi mevcut değildir. Erektile disfonksiyon yaygın bir sorundur, ancak erektil disfonksiyonun tedavisinde tipik olarak kullanı-

lan fosfodiesteraz inhibitörleri gibi ajanlar sirozlu hastalarda etkisiz olabilir. Sirozlu olan kadınlar nadiren hamile kalırlar. Son olarak, sirozlu hastaların %30 ila %40'ında, özellikle hepatit C'li hastalarda depresyon meydana gelir ve obezite, diabetes mellitus ve uyku bozuklukları ile ilişkilidir. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI) ve mirtazapin, sirozlu hastalarda depresyon tedavisi için güvenli ve etkili ajanlardır (7).

KAYNAKLAR

1. Kim IH, Kisseleva T, Brenner DA (2015) Aging and liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 31:184-191. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000176>.
2. Maeso-Diaz R, Gracia-Sancho J (2020) Aging and chronic liver disease. *Semin Liver Dis* 40:373-384. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1715446>.
3. Carrier P, Debette-Gratien M, Jacques J, Loustaud-Ratti V (2019) Cirrhotic patients and older people. *World J Hepatol* 11:663-677. <https://doi.org/10.4254/wjh.v11.i9.663>.
4. Sheedfar F, Di Biase S, Koonen D, Vinciguerra M. Liver diseases and aging: friends or foes? *Aging Cell*. 2013; 12:950-954.
5. European Association for the Study of the Liver. 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.
6. A Pellicoro, P Ramachandran, JP Iredale, JA Fallowfield Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ. *Nat Rev Immunol*, 14 (2014), pp. 181-194.
7. Patrick S. Kamath, Vijay H. Shah overview of cirrhosis In: Feldman M, ed. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. Vol 1. 11th ed. Elsevier; 2021:1164-1171.
8. P. Ginès, A. Krag, J.G. Abraldes, E. Solà, N. Fabrellas, P.S. Kamath Liver cirrhosis *Lancet* (Lond., Engl.), 398 (10308) (2021), pp. 1359-1376.
9. AM Allen, WR Kim, JP Moriarty, ND Shah, JJ Larson, PS Kamath Time trends in the health care burden and mortality of acute on chronic liver failure in the United States *Hepatology*, 64 (2016), pp. 2165-2172.
10. Sersté T, Cornillie A, Njimi H, et al. The prognostic value of acute on-chronic liver failure during the course of severe alcoholic hepatitis. *J Hepatol* 2018;69:318-24.
11. Dionigi E, Garcovich M, Borzio M, et al. Bacterial infections change natural history of cirrhosis irrespective of liver disease severity. *Am J Gastroenterol* 2017;112:588-96.
12. R Parker, GP Aithal, U Becker, et al. Natural history of histologically proven alcohol-related liver disease: a systematic review *J Hepatol*, 71 (2019), pp. 586-593.
13. H Hagström, M Thiele, B Roelstraete, J Söderling, JF Ludvigsson Mortality in biopsy-proven alcohol-related liver disease: a population-based nationwide cohort study of 3453 patients *Gut*, 70 (2021), pp. 170-179.