

GERİATRİ VE HEPATİK ENSEFALOPATİ

Çağlayan KEKLİKKIRAN¹

Ramis ÇATALBAŞ²

GİRİŞ

Hepatik ensefalopati (HE), çoğunlukla sirozu olan bireylerde ortaya çıkan geri döndürülebilmesi mümkün olan, bozulmuş beyin fonksiyonları ile giden bir klinik tablodur (1-3). Sirozlu olguların %30-45'inde, transjuguler intrahepatik porto sistemik şantı olan hastaların %10-50'sinde hepatic ensefalopati görülebilmektedir (4-5). Klinik yelpazesinin özel testler ile teşhis edilebilen minimal formundan başlayarak, komaya kadar geniş olması nedeniyle teşhis edilmesi önemlidir. Özellikle yaşlı hastalarda ek hastalıklara, bunların tedavisine veya komplikasyonlarına bağlı gelişen, klinik olarak hepatic ensefalopatiye benzer tablolar nedeniyle teşhis edilmesi zordur. Hepatic ensefalopatisi olan bazı hastalarda, sadece özel testler ile tespit edilebilen bulgular mevcuttur (1-3). Hastada asteriksis başlaması, yer-zaman oryantasyonunda bozulmaların başlaması temel olarak aşikar hepatic ensefalopati olarak kabul edilse de, sirozlu hastaların % 80'inde minimal hepatic ensefalopati görülür (6-12). Aşikar hepatic ensefalopatinin saptanması genellikle kolaydır, minimal hepatic ensefalopatinin tanısını koymak görece daha zordur. Bu durum özellikle

nörolojik belirtilerin de ön planda olduğu (Wilson, alkolik karaciğer hastalığı vs.) kronik karaciğer hastalıklarında daha da zor olabilir. Hepatic ensefalopatinin tedavisine uyum yaşlı hastalarda çoklu ilaç kullanımı nedeniyle nispeten daha zor olabilmekte, hatta çoklu ilaç kullanımının kendisi de hastalarda hepatic ensefalopati benzeri tablo gelişimine yardımcı olabilmektedir. Bu nedenden dolayı hastaların ayrıntılı tanısının dikkatli yapılması son derece önemlidir. Hastaların tedavisinde standart olarak disakkaritler (laktuloz) verilir. Laktuloza yanıt vermeyen bireylerde tedaviye rifaksimim eklenmesi de standart tedaviler arasında yerini almıştır.

SINIFLAMA VE EVRELEME

Hepatic ensefalopati etiyolojisi, belirtilerin süresi, şiddeti gibi bazı faktörler göz önüne alınarak kategorize edilir (13).

Dünya Sağlık Örgütü 1988 yılında hepatic ensefalopatiyi etiyolojisine göre sınıflandırmıştır (14). Hepatic ensefalopati akut karaciğer yetmezliğine bağlı geliyorsa; Tip A, hepatoselüler hastalık olmadan portosistemik bypassa bağlı geliyorsa; Tip B, siroza bağlı geliyorsa Tip C olarak

¹ Uzm. Dr., Rize Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, c.keklirkiran@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6304-5554

² Uzm. Dr., Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, ramiscatalbas@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-5817-9873

viler ile karşılaştırıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır. Amonyanın glutamine yıkımını artırarak kan amonyak düzeyini düşürür. Akut karaciğer yetmezliğine bağlı hepatik ensefalopatisi olan hastalarda etkili görülmemiştir (50,51).

Dallı zincirli amino asitlerin rekürren ensefalopati üzerine klinik bir yararı olmadığı gösterilmiş ve standart tedavide yeri yoktur. Ancak ciddi şekilde protein malnutrisyonu olan hastalarda verilebileceği belirtilmiştir (52).

Tedaviye yanıt vermeyen ciddi hepatik ensefalopati vakalarında, karaciğer nakli kesin bir tedavi seçeneği olarak düşünülebilir (53). Yaşlı hastalarda transplantasyon kararı, genel sağlık durumları ve komorbiditeleri dikkate alınarak verilmelidir.

Özetle; yaşlılarda hepatik ensefalopati tedavisinin, hastanın ihtiyaçlarına ve karaciğer fonksiyon bozukluğunun altında yatan nedene göre bireyselleştirilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Schomerus H, Hamster W, Blunck H, et al. Latent portosystemic encephalopathy. I. Nature of cerebral functional defects and their effect on fitness to drive. *Dig Dis Sci.* 1981;26(7):622. doi: 10.1007/BF01367675
- Ortiz M, Córdoba J, Jacas C, et al. Neuropsychological abnormalities in cirrhosis include learning impairment. *J Hepatol.* 2006;44(1):104. Epub 2005 Jul 11. doi: 10.1016/j.jhep.2005.06.013
- Bajaj JS, Schubert CM, Heuman DM, et al. Persistence of cognitive impairment after resolution of overt hepatic encephalopathy. *Gastroenterology.* 2010;138(7):2332. Epub 2010 Feb 20. doi: 10.1053/j.gastro.2010.02.015
- Romero-Gomez M, Boza F, Garcia-Valdecasas MS, et al. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol.* 2001 Sep;96(9):2718-23. doi: 10.1111/j.1572-0241.2001.04130.x
- Boyer TD, Haskal ZJ. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the management of portal hypertension. *Hepatology.* 2005;41(2):386. Doi: 10.1002/hep.20559
- Maldonado-Garza HJ, Vazquez-elizondo G, Gaytan-Torres JO et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *Ann Hepatol.* 2011 Jun;10 Suppl 2:S40-4
- Gad YZ, Zaher AA, Moussa NH et al. Screening for minimal hepatic encephalopathy in asymptomatic drivers with liver cirrhosis. *Arab J Gastroenterol.* 2011 Jun;12(2):58-61. Doi: 10.1016/j.ajg.2011.04.002
- Dhiman RK, Saraswat VA, Sharma BK et al. Minimal hepatic encephalopathy: consensus statement of a working party of the Indian National Association for Study of the Liver. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010 Jun;25(6):1029-41. Doi: 10.1111/j.1440-1746.2010.06318.x
- Sharma P. Minimal hepatic encephalopathy. *J Assoc Physicians India.* 2009 Nov;57:760-3.
- Dhiman RK, Chawla YK. Minimal hepatic encephalopathy. *Indian J Gastroenterol.* 2009 Jan;28(1):5-16 doi: 10.1007/s12664-009-0003-6
- Bajaj JS. Minimal hepatic encephalopathy matters in daily life. *World J Gastroenterol.* 2008;14(23):3609 doi: 10.3748/wjg.14.3609
- Amodio P, Marchetti P, Del p-Piccolo F, et al. Study on the Sternberg paradigm in cirrhotic patients without overt hepatic encephalopathy. Doi:10.1023/a:1020665431411
- 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
- Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy--definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998 doi: 10.1053/jhep.2002.31250
- Cordoba J, New assessment of hepatic encephalopathy, doi: 10.1016/j.jhep.2010.11.015
- Bajaj JS, Cordoba J, Mullen KD, et al, Review article: the design of clinical trials in hepatic encephalopathy— an International Society for Hepatic Encephalopathy and Nitrogen Metabolism (ISHEN) consensus statement. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011;33:739–47. doi: 10.1111/j.1365-2036.2011.04590.x
- Aller MA, Arias N, Blanco-Rivero J, et al. Hepatic encephalopathy: Sometimes more portal than hepatic. *Journal of Gastroenterology and Hepatology,* 3(34), 490-494. doi:10.1111/jgh.14514
- Jiang W, Desjardins P, Butterworth R, et al. Cerebral inflammation contributes to encephalopathy and brain edema in acute liver failure: protective effect of minocycline. *Journal of Neurochemistry,* 2(109), 485-493. doi:10.1111/j.1471-4159.2009.05981.x
- Cheon, S., Jo, D., Kim, Y., Song, J. (2022). Long Non-coding Rnas Regulate Hyperammonemia-induced Neuronal Damage In Hepatic Encephalopathy. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity,* (2022), 1-13. doi:10.1155/2022/7628522
- DeMorrow, S. Bile acids in hepatic encephalopathy. *Journal of Clinical and Experimental Hepatology,* 1(9), 117-124. doi:10.1016/j.jceh.2018.04.011
- Williams R. Review article: Bacterial flora and pathogenesis in hepatic encephalopathy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics,* (25), 17-22. doi:10.1111/j.1746-6342.2006.03217.x
- Olasmää M, Rothstein J, Guidotti A, et al. Endogenous benzodiazepine receptor ligands in human and animal hepatic encephalopathy. *Journal of Neurochemistry,* 6(55), 2015-2023. doi:10.1111/j.1471-4159.1990.tb05790.x
- Häussinger D, Schliess F, Kircheis G. Pathogenesis of hepatic encephalopathy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology,* (17), S256-S259. doi:10.1046/j.1440-1746.17.s3.10.x

24. Iadevaia M, Prete A, Cesaro C, et al. Rifaximin in the treatment of hepatic encephalopathy. *Hepatic Medicine Evidence and Research*, 109. doi:10.2147/hmer.s11988
25. Sharma P, Sharma B. Rifaximin treatment in hepatic encephalopathy. *New England Journal of Medicine*, 25(362), 2423-2425. doi:10.1056/nejmc1004719
26. Bass N. Review article: The current pharmacological therapies for hepatic encephalopathy. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, (25), 23-31. doi:10.1111/j.1746-6342.2006.03218.x
27. Yakarisik M, Akköz C, Ayvaz M, et al. A new risk factor for hepatic encephalopathy: ingestion of mad honey. *Journal of Emergency Medicine Case Reports*, 3(12), 71-73. doi:10.33706/jemcr.861552
28. Al-Muhaideb, S. and Ajlan, A. (2019). Pharmacotherapy of hepatic encephalopathy. *Liver Cirrhosis - Debates and Current Challenges*. doi:10.5772/intechopen.84348
29. Grčić P, Džamonja G, Grčić A, et al. Regression of asymmetric upper extremity tremor after liver transplantation in a patient with hepatic encephalopathy: case report. *Acta Clinica Croatica*, 1(57), 181-186. doi:10.20471/acc.2018.57.01.25
30. Schiano T, Clinical management of hepatic encephalopathy. *Pharmacotherapy*, 5, part 2(30),10S-15S. doi:10.1592/phco.30.pt2.10s
31. Cauli O, Rodrigo R, Piedrafita B, et al. Inflammation and hepatic encephalopathy: ibuprofen restores learning ability in rats with portacaval shunts. *Hepatology*, 2(46), 514-519. doi:10.1002/hep.21734
32. Madan A, Netson K.L, Meidinger A.L, et al. Verbal memory is impaired in patients with cirrhosis. *Journal of Behavioral Health*, 1(2), 79. doi:10.5455/jbh.20120508103512
33. Cheng-Tagome S, Yamamoto A, Suzuki K, et al. Cortical blindness induced by hepatic encephalopathy: case report and review of published case reports. *Acute Medicine & Surgery*, 1(4), 109-113. doi:10.1002/ams2.225
34. Shawcross D.L, Dunk A, Jalan R, et al. How to diagnose and manage hepatic encephalopathy. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2(28), 146-152. doi:10.1097/meg.0000000000000529
35. Santos-Lima C, Souza-Marques B, Vieira F, et al. Neuropsychological effects of direct-acting antiviral treatment for hepatitis C virus subjects: a systematic review. *Journal of Viral Hepatitis*, 12(28), 1672-1682. doi:10.1111/jvh.13584
36. Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, et al. Neurological and psychiatric effects of hepatitis C virus infection. *World Journal of Gastroenterology*, 29(27), 4846-4861. doi:10.3748/wjg.v27.i29.4846
37. Conn HO. Trailmaking and number-connection tests in the assessment of mental state in portal systemic encephalopathy. *Am J Dig Dis*. 1977 Jun;22(6):541-50. doi: 10.1007/BF01072510.
38. Seputra D, Pralambari S, Suryana K. Recurrent hepatic encephalopathy precipitated by urinary tract infection in patient with liver cirrhosis: a case report. *International Journal of Advances in Medicine*, 5(8), 712. doi:10.18203/2349-3933.ijam20211482
39. Mumtaz K, Ahmed US, Abid S, et al. Precipitating factors and the outcome of hepatic encephalopathy in liver cirrhosis. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2010 Aug;20(8):514-8
40. Onyekwere CA, Ogbera AO, Hameed L. Chronic liver disease and hepatic encephalopathy: clinical profile and outcomes. *Niger J Clin Pract*. 2011 Apr-Jun;14(2):181-5. doi: 10.4103/1119-3077.84011
41. Maqsood S, Saleem A, Iqbal A, et al. Precipitating factors of hepatic encephalopathy: experience at Pakistan Institute of Medical Sciences Islamabad. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2006 Oct-Dec;18(4):58-62
42. Devrajani BR, Shah SZ, Devrajani T, et al. Precipitating factors of hepatic encephalopathy at a tertiary care hospital Jamshoro, Hyderabad. *J Pak Med Assoc*. 2009 Oct;59(10):683-6
43. Jepsen P, Ott P, Andersen P.K, et al. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. *Hepatology*, 5(51), 1675-1682. doi:10.1002/hep.23500
44. Xu X, Ding H, Li W, et al. Chinese guidelines on management of hepatic encephalopathy in cirrhosis. *World Journal of Gastroenterology*, 36(25), 5403-5422. doi:10.3748/wjg.v25.i36.5403
45. Denk A, Müller K, Schlosser S, et al. Liver diseases as a novel risk factor for delirium in the ICU—delirium and hepatic encephalopathy are two distinct entities. *Plos One*, 11(17), e0276914. doi:10.1371/journal.pone.0276914
46. Setia M, Ros M, Rahim N, et al. Parkinson's mimicker in acute and chronic hepatic encephalopathy. doi:10.21203/rs.3.rs-2304519/v1
47. Tetsuka S, Suzuki T, Ogawa T, et al. Encephalopathy associated with severe cytomegalovirus infection in an immunocompetent young woman. case reports in infectious diseases, (2021), 1-6. doi:10.1155/2021/5589739
48. Hussain T, Sattar M, Mustafa S, et al. Comparing efficacy of rifaximin plus lactulose vs. lactulose alone in treating hepatic encephalopathy. *Journal of Rawalpindi Medical College*, 4(24), 339-343. doi:10.37939/jrnc.v24i4.1418
49. Mullen KD, Sanyal AJ, Bass NM, et al. Rifaximin is safe and well tolerated for long-term maintenance of remission from overt hepatic encephalopathy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014 Aug;12(8):1390-7.e2. doi: 10.1016/j.cgh.2013.12.021
50. Khungar V, Poordad F. Hepatic encephalopathy. *Clin Liver Dis*. 2012 May;16(2):301-20. doi: 10.1016/j.cld.2012.03.009
51. Acharya SK, Bhatia V, Sreenivas V, et al. Efficacy of L-ornithine L-aspartate in acute liver failure: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Gastroenterology*. 2009 Jun;136(7):2159-68. doi: 10.1053/j.gastro.2009.02.050
52. Les I, Doval E, García-Martínez R, et al. Effects of branched-chain amino acids supplementation in patients with cirrhosis and a previous episode of hepatic encephalopathy: a randomized study. *Am J Gastroenterol*. 2011 Jun;106(6):1081-8. doi: 10.1038/ajg.2011.9
53. Rizvi S. and Gawrieh S. Autoimmune hepatitis in the elderly: diagnosis and pharmacologic management. *Drugs & Aging*, 7(35), 589-602. doi:10.1007/s40266-018-0556-0