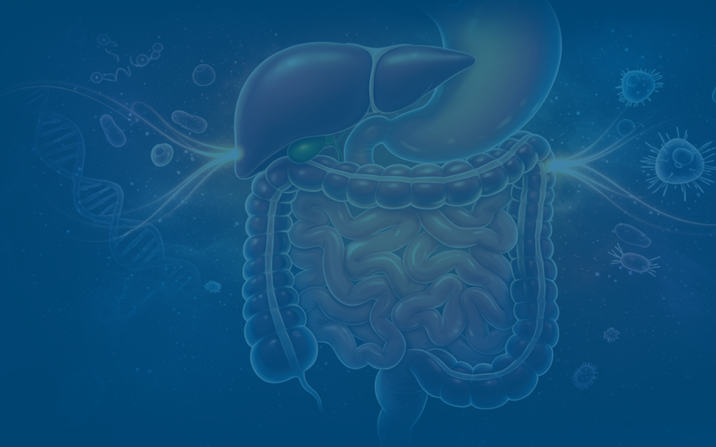




Ayşe Berna CENGİZ¹ - Alper MACİF² -³ Hasan Tankut KÖSEOĞLU

DOI: 10.37609/akya.3785.c410

GİRİŞ

Asit; peritoniyal kavitede aşırı sıvı birikmesi olarak tanımlanmaktadır. Genel olarak; portal hipertansiyon ilişkili olan, portal hipertansiyon ilişkili olmayan ve mix asit olarak sınıflandırılabilir (1). Asit formasyonunun gelişimi kompleks ve multifaktöriyel bir süreçtir; peritoneal kavitedeki sıvı sekresyonu ve reabsorpsiyonu arasındaki denge problemi; periton boşluğunda anormal sıvı birikimi olan asit gelişimine katkıda bulunmaktadır. Asit patofizyolojisi; etiyolojiye göre değişiklik göstermektedir. Asit tedavisi esasen asit oluşumuna neden olan problemin optimal teşhis edilmesine bağlıdır. Bu bölümde; asit etiyolojisi, portal hipertansiyon ilişkili asit patofizyolojisi, klinik bulgular, teşhis ve ayırıcı tanı ile asit tedavisi ele alınacaktır.

ETİYOLOJİ

Asit; altta yatan etiyolojiye bağlı olarak portal hipertansiyon ilişkili asit, portal hipertansiyon dışı asit ve mix asit olarak 3 ana gruba ayrılabilir (2). Asit etiyolojisi Şekil 1'de şematize edilmiştir.

PATOFİZYOLOJİ

Siroz hastalarında asit; öncelikle karaciğer disfonksiyonu, portal hipertansiyon, vasküler disfonksiyon ve sistemik inflamasyon tarafından yönlendirilen multifaktöriyel bileşenlerin etkileşiminden kaynaklanmaktadır. Siroz hastalarındaki asit formasyonu oluşumundaki anahtar mekanizma renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) ve sempatik sinir sistemi aktivasyonuna bağlı olarak meydana gelen renal sodyum tutulumudur. Renal sodyum tutulumu ekstraselüler sıvı hacminin artmasına ve sonuç olarak asit ile ödem formasyonunun oluşumuna neden olur. Bu kompleks sürecin anlaşılması; sirotik hastalarda meydana gelen asitin yönetimi ve tedavisi için oldukça önemlidir. Asit patofizyolojisi Şekil 2'de gösterilmiştir.

Periferik Arteriyel Vazodilatasyon Hipotezi

Güncel olarak; asit oluşumundaki en çok kabul gören teori periferik arteriyel vazodilatasyon hipotezidir (3). Bu hipoteze göre portal hipertansiyon asit gelişimindeki en önemli faktördür. Portal hipertansiyon; nitrik oksid (NO), vazoaaktif intestinal

¹ Uzm. Dr., Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, bernasnc@gmail.com, ORCID iD: 0009-0006-1174-7582

² Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, macifalper05@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4998-056X

³ Uzm. Dr., Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, tankutkoseoglu@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-4819-4460

ladığından ve maksimum dozlarda diüretik tedavi verildiğinden emin olunmalı ve albümin eşliğinde boşaltıcı parasetez yapılmalıdır. Asit varlığı; karaciğer transplantasyonu için bir endikasyondur; ancak boşaltıcı paraseteze yanıt alınamayan refrakter asit vakalarında prognoz daha kötü olduğu için hastalar ivedilikle karaciğer transplantasyonuna uygunluk açısından değerlendirilmeli ve uygunluk durumunda ileri bir merkeze refere edilmelidir. Transplantasyona uygun olmayan vakalarda ise transhepatik portosistemik şant (TIPS) düşünülmelidir. Günümüzde yaygın olarak kullanılmamakla birlikte; refrakter asit tedavisinde peritoniyal kavite ile sistemik venöz dolaşım arasında bağlantı sağlayan peritoneovenöz şant da kullanılabilmektedir.

Düşük Akışlı Asit Pompası

Otomatik düşük akışlı asit pompası sistemleri; asitin periton boşluğundan alınıp mesaneye aktarımını sağlayan otomatik pompa sistemi kullanılmaktadır. Güncel çalışma ve meta-analizlere göre; otomatik asit pompası kullanan hastaların %62'si boşaltıcı parasetneze ihtiyaç duymamaktadır (36). Ayrıca otomatik düşük akışlı asit pompası kullanan hastalarda pompa işlevsel kaldığı müddetçe hastaların yaşam kalitesi de iyileşmektedir (37). Yine de günümüzde birtakım güvenlik sorunları klinik pratikte kullanımını sınırlamaktadır. Kompansatuar albümin infüzyonu yapılmaması durumunda hastaların %30'unda akut böbrek hasarı meydana gelebilir. Bir diğer istenmeyen etki ise üriner sistem enfeksiyonu ile bakteriyel peritonittir; hastaların %20-27'sinde meydana gelebilir. Uzun süreli antibiyotik tedavisi septik komplikasyonları engellemede yeterli görünmektedir (38). Bu veriler ışığında; daha önce bozulmuş renal fonksiyonu olan, üriner sistem enfeksiyonu veya bakteriyel peritonit öyküsü bulunan hastalarda düşük akışlı asit pompası kullanımını önerilmemektedir. Bir diğer netlik kazanmayan konu ise albümin infüzyonunun renal hasarı önleyip önlemeyeceğidir. Mevcut konu ile ilgili gelecekte daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Du L, Zhu S, Lu Z, et al. Ascitic cholesterol is superior to serum-ascites albumin gradient in the detection of non-portal hypertensive ascites and the diagnosis of mixed ascites. *Aliment Pharmacol Ther* 2019;49:918. <https://doi.org/10.1111/apt.15042>.
2. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, et al. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992;117:215–20. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-117-3-215>.
3. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, et al. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. *Hepatology*. 1988;8(5):1151–7. <https://doi.org/10.1002/hep.1840080532>
4. Alukal JJ, John S, Thuluvath PJ. Hyponatremia in cirrhosis: an update. *Am J Gastroenterol*. 2020;115(11):1775–85. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000786>
5. Tonon M, Piano S. Cirrhosis and portal hypertension: how do we deal with ascites and its consequences. *Med Clin North Am*. 2023;107(3):505–16. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2022.12.004>
6. Madoff DC, Cornman-Homonoff J, Fortune BE, et al. Management of refractory ascites due to portal hypertension: current status. *Radiology*. 2021;298(3):493–504. <https://doi.org/10.1148/radiol.202101960>
7. Adebayo D, Neong SF, Wong F. Ascites and hepatorenal syndrome. *Clin Liver Dis*. 2019;23(4):659–82. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.06.002>
8. Arroyo V, Angeli P, Moreau R, et al. The systemic inflammation hypothesis: towards a new paradigm of acute decompensation and multiorgan failure in cirrhosis. *J Hepatol*. 2021;74(3):670–85. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.048>
9. Wiest R, Lawson M, Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis. *J Hepatol*. 2014;60(1):197–209. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2013.07.044>
10. Simbrunner B, Caparros E, Neuwirth T, et al. Bacterial translocation occurs early in cirrhosis and triggers a selective inflammatory response. *Hepatol Int*. 2023;17(4):1045–56. <https://doi.org/10.1007/s12072-023-10496-y>
11. Kubes P, Mehal WZ. Sterile inflammation in the liver. *Gastroenterology*. 2012;143(5):1158–72. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.09.008>
12. Wong F. Management of refractory ascites. *Clin Mol Hepatol*. 2023;29(1):16–32. <https://doi.org/10.3350/cmh.2022.0104>
13. 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;38:258–266
14. Aithal GP, Palaniyappan N, China L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut* 2021;70:9–29. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790>
15. Xu X, Duan Z, Ding H, et al. Chinese Society of Hepatology CMA. Chinese guidelines on the management of ascites and its related complications in cirrhosis. *Hepatol Int* 2019;13:1–21. <https://doi.org/10.1007/s12072-018-09923-2>
16. Huang LL, Xia HH, Zhu SL. Ascitic fluid analysis in

- the differential diagnosis of ascites: focus on cirrhotic ascites. *J Clin Transl Hepatol* 2014;2:58–64. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2013.00010>.
17. Bhardwaj R, Vaziri H, Gautam A, et al. Chylous ascites: a review of pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Clin Transl Hepatol* 2018;6:105–13. <https://doi.org/10.14218/jcth.2017.00035>.
 18. Runyon BA. Ascitic fluid bilirubin concentration as a key to choleperitoneum. *J Clin Gastroenterol* 1987;9:543–5. <https://doi.org/10.1097/00004836-198710000-00011>.
 19. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983;102:260–73.
 20. Rector WG Jr, Reynolds TB. Superiority of the serum-ascites albumin difference over the ascites total protein concentration in separation of “transudative” and “exudative” ascites. *Am J Med* 1984;77:83–5. <https://doi.org/10.1016/0002->
 21. Fischer Y, Sauter-Louis C, Hartmann K. Diagnostic accuracy of the Rivalta test for feline infectious peritonitis. *Vet Clin Pathol* 2012;41:558–67.
 22. Runyon BA, Antillon MR, McHutchison JG. Diuresis increases ascitic fluid opsonic activity in patients who survive spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol*. 1992;14(2–3):249.
 23. Dolz C, Raurich JM, Ibáñez J, et al. Ascites increases the resting energy expenditure in liver cirrhosis. *Gastroenterology*. 1991;100(3):738.
 24. Tonon M, Piano S, Grbec M, et al. What is the evolution of grade 1 ascites in patients with cirrhosis? *Hepatology*. 2015;62:360A.
 25. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, et al. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2021;74(2):1014.
 26. Angeli P, Wong F, Watson H, et al. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology*. 2006;44(6):1535.
 27. Arroyo V, Ginès P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164–176
 28. El-Bokl MA, Senousy BE, El-Karmouty KZ, et al. Spot urinary sodium for assessing dietary sodium restriction in cirrhotic ascites. *World J Gastroenterol* 2009;15:3631–3635.
 29. Runyon BA, AASLD Practice Guidelines Committee. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. *Hepatology* 2009;49:2087–2107.
 30. Gatta A, Angeli P, Caregaro L, et al. A pathophysiological interpretation of unresponsiveness to spironolactone in a stepped-care approach to the diuretic treatment of ascites in nonazotemic cirrhotic patients. *Hepatology* 1991;14:231–236.
 31. Gerbes AL, Bertheau-Reitha U, Falkner C, et al. Advantages of the new loop diuretic torasemide over furosemide in patients with cirrhosis and ascites. A randomized, double blind cross-over trial. *J Hepatol* 1993;17:353–358.
 32. Gines P, Arroyo V, Quintero E, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. Results of a randomized study. *Gastroenterology* 1987;93:234–241.
 33. Villanueva C, Albillos A, Genesca J, et al. Beta blockers to prevent decompensation of cirrhosis in patients with clinically significant portal hypertension (PREDESCI): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2019;393(10181):1597–608. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31875-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31875-0)
 34. Moreau R, Delègue P, Pessione F, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with cirrhosis and refractory ascites. *Liver Int* 2004;24:457–464.
 35. Salerno F, Guevara M, Bernardi M, et al. Refractory ascites: pathogenesis, definition and therapy of a severe complication in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2010;30:937–947.
 36. Lepida A, Marot A, Trepo E, et al. Systematic review with meta-analysis: automated low-flow ascites pump therapy for refractory ascites. *Aliment Pharmacol Ther*. 2019;50(9):978–87.
 37. Stepanova M, Nader F, Bureau C, et al. Patients with refractory ascites treated with alfapump® system have better health-related quality of life as compared to those treated with large volume paracentesis: the results of a multicenter randomized controlled study. *Qual Life Res*. 2018;27(6):1513–20.
 38. Wong F. Innovative approaches to the management of ascites in cirrhosis. *JHEP Rep*. 2023;5(7):100749