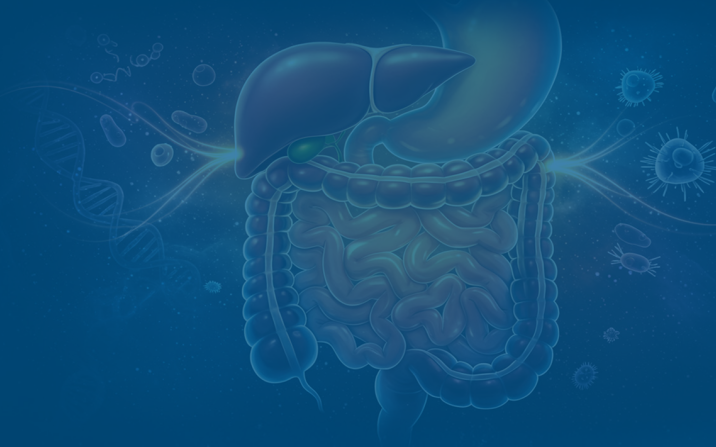




Serdar GÜVEREN¹ - Gökhan GÜNGÖR²

DOI: 10.37609/akya.3785.c408

GİRİŞ

Karaciğer Sirozu, çeşitli etiyolojik sebeplerle karaciğerde inflamasyon, fibrozis, rejenerasyon nodülleri, vasküler distorsiyon sonucu gelişen kronik, ilerleyici bir karaciğer hastalığıdır. İnflamasyon ile başlayan bu süreç, ilerleyen dönemde fibrozis ile birlikte karaciğer mikro-mimarisinin, morfolojisinin ve fonksiyonlarının bozulmasıyla sonuçlanır. Son zamanlarda siroz yerine ileri evre kronik karaciğer hastalığı teriminin kullanılması da tartışılmaktadır.

Karaciğer sirozunun klinik olarak en önemli iki komponenti hepatik yetmezlik ve portal hipertansiyondur. İkisi beraber gelişmekle birlikte bazen bunlardan birisi daha ön plana çıkabilir.

Morfolojik (makronoduler, mikronoduler ve mikst tip), fonksiyonel (aktif, inaktif), etiyolojik sınıflamaları olsa da, klinik pratikte tedavi ve yaklaşımlara en çok yön veren, kompanse ya da dekompanse olarak sınıflanmasıdır. Sarılık, asit, ensefalopati ve varis kanamasından herhangi birinin gelişmesi durumunda dekompanse sirozdaki bahsedilir. Dekompanse siroz kronik karaciğer hastalığının adeta son dönemini temsil etmektedir.

Karaciğer sirozunun tanısı çoğu hastada semptomlar, fizik muayene bulguları, laboratuvar, görüntüleme yöntemleri ve son zamanlarda yaygınlaşan non-invaziv yöntemlerle konulabilir. Histo-patolojik inceleme ise hem etiyoloji, hem de inflamasyon ve fibrozisin şiddeti hakkında detaylı fikir sağlayabilir.

Tedavinin ana basamakları etiyolojiye yönelik tedaviler, komplikasyonlara yönelik tedaviler ve karaciğer transplantasyonu olarak gözden geçirilebilir. Etiyolojiye yönelik viral hepatitlerde antivirallerin kullanılması; yağlanmada alkolün kesilmesi, metabolik kontrollerin sağlanması; otoimmün hastalıklarda immunsupresyon; depo hastalıklarında enzim replasmanı, flebotomi ve şelatör tedaviler gibi etiyolojiye yönelik tedavilerin inflamatuvar fibrotik süreçte gerileme ve iyileşme oluşturabileceği birçok bilimsel kanıtla desteklenmiştir. Komplikasyonlara yönelik tedaviler ise en azından yaşam kalitesinin artırılması, morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli yer tutmaktadır.

Bu bölümde karaciğer siroz ayrıntılı bir şekilde ele alınacak ve tartışılacaktır.

¹ Uzm. Dr., Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları AD., Gastroenteroloji BD., serdarguveren@gmail.com, ORCID iD: 0009-0002-7765-2616

² Prof. Dr., Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD. Gastroenteroloji BD., drgokhangungor@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8199-6617

“MELD exceptional” olarak tanımlanmaktadır: Sık tekrarlayan varis kanamaları ve ensefalopatiler, refrakter asit, HRS, hepatopulmoner sendrom, porto-pulmoner hipertansiyon, inatçı kaşıntılar, Budd-Chiari ve HCC MELD exceptional durumlarıdır. Birçok ülkede bu durumlara ek puanlar verilerek hastalar nakil önceliğine alınmaktadır.

Alıcı ve vericilerin seçimindeki deneyimler, mikrovasküler cerrahi tekniklerdeki gelişmeler ve etkili immunsupresyonlar sayesinde başarı oranları oldukça yükselmiştir. Avrupa ülkelerinde karaciğer nakli sonrasında 1 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla % 86 ve % 74 olarak bildirilmektedir (48).

Karaciğer naklinin komplikasyonları ise hepatik arter ve portal ven trombozu, kanama, biliyer darlık ve kaçaklar, primer non-fonksiyon, akut ve kronik rejeksiyon, ilaç yan etkileri, enfeksiyonlara yatkınlık ve primer hastalığın nüksü şeklinde sayılabilir.

Transjuguler İntrahepatik Porto-sistemik Şant (TIPS), yöntemi, özellikle hepatik rezervin iyi, fakat portal hipertansiyon ve komplikasyonlarının ön planda olduğu hastalarda portal basıncı azaltmak için alternatif bir seçenek olabilir. “MELD-exceptional” olarak nitelendirilebilen bu durumlarda hasta düşük MELD nedeniyle listeden organ alamaz. Eğer canlı verici adayı da yoksa sık sık portal hipertansiyon komplikasyonlarına maruz kalabilir.

Anjiyografik tekniklerle yapılan TIPS işlemi, kaplı bir vasküler stent ile portal sistemi sistemik dolaşıma bağlayan ve portal venöz basınç gradyanını azaltarak portal hipertansiyonu azaltmayı amaçlayan endovasküler bir şanttır.

Medikal ve endoskopik tedavilere rağmen sık tekrarlayan varis kanamaları, diüretiklere dirençli ya da diüretiklerin kullanılamaması nedeniyle oluşan refrakter asit, klinik pratikte en önemli endikasyonlarıdır.

Konjestif kalp yetmezliği (evre C veya D, ejeksiyon fraksiyonu <%50), şiddetli pulmoner arteriyel

hipertansiyon (ortalama pulmoner arter basıncı >45 mm Hg), kontrolsüz ve sık tekrarlayan hepatik ensefalopatiler, sistemik enfeksiyon veya sepsis işlemin kesin kontrendikasyonlarıdır. Devam eden biliyer obstrüksiyon, şiddetli koagulopati, hepatik ve portal ven tıkanıklıkları, santral ya da hiler yerleşimli hepatik tümörler, 70 yaş üstü, Child-Pugh skoru >13 puan olması relatif kontrendikasyonları ya da kaçınılması gereken durumlardır. TIPS işleminin kontrendike olduğu herhangi bir MELD cut-off değeri belirlenmemiştir.

Prosedür ilişkili komplikasyonları kanama, vasküler veya biliyer yaralanma, tromboz ve sepsis sayılabilir. Post-prosedür komplikasyonları ise hepatik ensefalopati, kardiyak ve hepatik yetmezliğin derinleşmesi, enfeksiyonlar ve TIPS disfonksiyonudur (49).

KAYNAKLAR

1. Huang DQ, Terrault NA, Tacke F, et al. Global epidemiology of cirrhosis - aetiology, trends and predictions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2023 Jun;20(6):388-398.
2. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020;5:245-266.
3. Ginès P, Castera L, Lammert F, et al. LiverScreen Consortium Investigators. Population screening for liver fibrosis: Toward early diagnosis and intervention for chronic liver diseases. *Hepatology.* 2022 Jan;75(1):219-228.
4. Alberts CJ, Clifford GM, Georges D, Negro F, Lesi OA, Hutin YJ, de Martel C. Worldwide prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus among patients with cirrhosis at country, region, and global levels: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2022 Aug;7(8):724-735.
5. Estes C, Anstee QM, Arias-Loste MT, et al. Modeling NAFLD disease burden in China, France, Germany, Italy, Japan, Spain, United Kingdom, and United States for the period 2016-2030. *J Hepatol.* 2018 Oct;69(4):896-904.
6. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: New trends. *J Hepatol.* 2020 Feb;72(2):250-261.
7. Lee UE, Friedman SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2011 Apr;25(2):195-206.
8. Parola M, Pinzani M. Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Mol Aspects Med.* 2019 Feb;65:37-55.
9. Rojkind M, Giambrone MA, Biempica L. Collagen types in normal and cirrhotic liver. *Gastroenterology.* 1979;76(4):710.

10. Gressner AM. The cell biology of liver fibrogenesis - an imbalance of proliferation, growth arrest and apoptosis of myofibroblasts. *Cell Tissue Res*. 1998;292(3):447.
11. McGuire RF, Bissell DM, Boyles J, et al. Role of extracellular matrix in regulating fenestrations of sinusoidal endothelial cells isolated from normal rat liver. *Hepatology*. 1992;15(6):989.
12. Fernández M, Semela D, Bruix J, et al. Angiogenesis in liver disease. *J Hepatol*. 2009 Mar;50(3):604-20.
13. Wilson R, Williams DM. Cirrhosis. *Med Clin North Am*. 2022 May;106(3):437-446.
14. Ge PS, Runyon BA J. The changing role of beta-blocker therapy in patients with cirrhosis. *Hepatol*. 2014;60(3):643.
15. Tangerman A, Meuwese-Arends MT, Jansen JB. Cause and composition of foetor hepaticus. *Lancet*. 1994;343(8895):483.
16. Pirovino M, Linder R, Boss C, et al. Cutaneous spider nevi in liver cirrhosis: capillary microscopical and hormonal investigations. *Klin Wochenschr*. 1988 Apr 1;66(7):298-302.
18. Groszmann R, Franchis R. Portal Hypertension. In: Diseases of the Liver, Eighth Edition, Schiff E, Sorrell M, Maddrey W (Eds), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999. p.415.
19. Rissardo JP, Muhammad S, Yatakarla V, et al. Flapping Tremor: Unraveling Asterixis-A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2024 Feb 21;60(3):362
20. Sheth SG, Flamm SL, Gordon FD, et al. AST/ALT ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93:44.
21. Goldberg DM. Structural, functional, and clinical aspects of gamma-glutamyltransferase. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci* 1980; 12:1.
22. Qamar AA, Grace ND, Groszmann RJ, et al. Portal Hypertension Collaborative Group. Incidence, prevalence, and clinical significance of abnormal hematologic indices in compensated cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009 Jun;7(6):689-95
23. Simonovsky V Br J. The diagnosis of cirrhosis by high resolution ultrasound of the liver surface. *Radiol*. 1999;72(853):29.
24. Yao Y, Civelek AC, Li XF. The application of ¹⁸F-FDG PET/CT imaging for human hepatocellular carcinoma: a narrative review. *Quant Imaging Med Surg*. 2023 Sep 1;13(9):6268-6279 .
- 25) Zhang Y, Zhang XM, Prowda JC, et al. Changes in hepatic venous morphology with cirrhosis on MRI. *J Magn Reson Imaging*. 2009 May;29(5):1085-92.
26. Williams AL, Hoofnagle JH. Ratio of serum aspartate to alanine aminotransferase in chronic hepatitis. Relationship to cirrhosis. *Gastroenterology*. 1988;95:734-739.
27. Fornis X, Ampurdanès S, Llovet JM, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology*. 2002 Oct;36(4 Pt 1):986-92.
28. Wai CT, Greenson JK, Fontana RJ, et al. A simple noninvasive index can predict both significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38:518-526.
29. Sterling RK, Lissen E, Clumeck N, et al. APRICOT Clinical Investigators. Development of a simple noninvasive index to predict significant fibrosis in patients with HIV/HCV coinfection. *Hepatology*. 2006 Jun;43(6):1317-25
30. Ozturk A, Olson MC, Samir AE, et al. Liver fibrosis assessment: MR and US elastography. *Abdom Radiol (NY)*. 2022 ; Sep;47(9):3037-3050.
31. Soresi M, Giannitrapani L, Cervello M, et al. Non invasive tools for the diagnosis of liver cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014 Dec 28;20(48):18131-50.
32. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2012;57:167-185.
33. Wong VW, Vergniol J, Wong GL, et al. Diagnosis of fibrosis and cirrhosis using liver stiffness measurement in nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2010 Feb;51(2):454-62.
34. Singh S, Muir AJ, Dieterich DT, et al. American Gastroenterological Association Institute Technical Review on the role of elastography in chronic liver diseases. *Gastroenterology* 2017;152:1544-77.
35. Sagir A, Ney D, Oh J, et al. Evaluation of Acoustic Radiation Force Impulse Imaging (ARFI) for the Determination of Liver Stiffness Using Transient Elastography as a Reference in Children. *Ultrasound Int Open*. 2015 Jul;1(1):E2-7.
36. Friedrich-Rust M, Nierhoff J, Lupsor M, et al. Performance of Acoustic Radiation Force Impulse imaging for the staging of liver fibrosis: a pooled meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2012 Feb;19(2):e212-9.
37. Venkatesh SK, Yin M, Ehman RL. Magnetic resonance elastography of liver: clinical applications. *J Comput Assist Tomogr*. 2013;37:887-896.
38. Huwart L, Sempoux C, Vicaute E, et al. Magnetic resonance elastography for the noninvasive staging of liver fibrosis. *Gastroenterology*. 2008 Jul;135(1):32-40.
39. Kim WR, Mannalithara A, Heimbach JK, et al. rani SK, Biggins SW, Wood NL, Gentry SE, Kwong AJ. MELD 3.0: The Model for End-Stage Liver Disease Updated for the Modern Era. *Gastroenterology*. 2021 Dec;161(6):1887-1895.e4.
40. Reddy KR, O'Leary JG, Kamath PS, et al. High risk of delisting or death in liver transplant candidates following infections: results from the North American Consortium for the Study of End-Stage Liver Disease. *Liver Transpl* 2015;21:881-8.
41. Ginès p, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J med*. 2009;361:1279-90.
42. Güngör G. Hepatorenal sendrom ve ekstra-korporeal tedaviler. Çelik G, editör. Ekstra- korporeal Tedaviler ve Nefroloji. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.48-55.
43. National Kidney Foundation. K/DoQ1 clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39(Suppl 1):S1-266.
44. Mendizabal M, Cançado GGL, Albillos A. Evolving portal hypertension through Baveno VII recommendations. *Ann Hepatol*. 2024 Jan-Feb;29(1):101180.
45. Maldonado-Garza HJ, Vázquez-Elizondo G, Gaytán-Torres JO, et al. Prevalence of minimal hepatic encephalopathy in cirrhotic patients. *Ann Hepatol*. 2011 Jun;10 Suppl 2:S40-4

46. Romero-Gómez M, Boza F, García-Valdecasas MS, et al. Subclinical hepatic encephalopathy predicts the development of overt hepatic encephalopathy. *Am J Gastroenterol*. 2001 Sep;96(9):2718-23.
47. Hadengue A, Benhayoun MK, Lebrec D, et al. Pulmonary hypertension complicating portal hypertension: prevalence and relation to splanchnic hemodynamics. *Gastroenterology*. 1991;100(2):520.
48. Müller PC, Kabacam G, Vibert E, et al. Current status of liver transplantation in Europe. *Int J Surg*. 2020 Oct;82S:22-29.
49. Lee EW, Eghtesad B, Garcia-Tsao G, et al. AASLD Practice Guidance on the use of TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous obliteration in the management of variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2024 Jan 1;79(1):224-250.