

25

Kronik Zeminde Akut Karaciğer Yetmezliği

Aslı ÇİFÇİBAŞI ÖRMECİ
Kadir DEMİR

GİRİŞ

Siroz, yaygın fibroz, intrahepatik vasküler mimaride bozulma ile gelişen portal hipertansiyon ve nihayetinde karaciğer yetmezliği ile karakterize patolojik bir durumdur. Klinik değerlendirmede, sirozun kompanse ve dekompanse olarak iki döneminden bahsedilebilir. Assit, özofagogastrik varis kanaması ve/veya hepatik ensefalopati gibi komplikasyonların gelişimi dekompanse döneme geçişi gösterir. Dekompanse sirozda hastanın kısa süreli sağkalımı (3-5 yıl) düşüktür ve bu aşamada karaciğer nakli düşünülür. Ancak, sirozun nedeni (örn. Wilson hastalığı, Kronik viral hepatit, alkolün terki vb.) ya da dekompanseasyona yol açan komplikasyon (assit enfeksiyonu, özofagogastrik varis kanaması vb) tedavi edilebilirse, hastalar kompanse döneme tekrar dönebilir ve transplantasyon gereksinimi de ortadan kalkar.

Akut karaciğer yetmezliği (AKY) klinikte karşımıza iki şekilde çıkar; 1) Öncesinde bilinen bir karaciğer hastalığı olmayanlarda gelişen AKY, 2) Öncesinde bilinen kronik karaciğer hastalığı olanlarda gelişen AKY (“acute on chronic”), kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği (1).

Kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği, bilinen kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda tetiği çeken herhangi bir faktör varlığında gelişen bir klinik tablo olarak tanımlanmıştır. Bu tabloyu son dönem dekompanse sirozdan ayırt etmek çok önemlidir. Çünkü kronik zeminde akut karaciğer yetmezliğinde, kısa dönem mortalite diğerinden farklı olarak belirgin yüksektir. Bu durumu genellikle enfeksiyon veya diğer komplikasyonlar tetiklerken; akut karaciğer hasarından kaynaklanan sistemik inflamasyonda karaciğer fonksiyon bozukluğunu ve ekstrahepatik organ yetmezliklerini hızlandırarak morbitide ve mortaliteyi artırır.

Kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği, 2002 yılında Jalan ve Williams tarafından önerilmiş bir terimdir. Bu sendromu 4 major bulgu karakterize eder: tetikleyici proinflamatuvar faktör, sistemik inflamasyon, tekli ya da çoklu organ yetmezlikleri ve yüksek kısa dönem mortalite (28 günlük mortalite) (2).

Günümüzde, literatürde “akut”, “kronik karaciğer” ve “yetmezlik / yetersizlik” tanımlarını içeren 13 farklı kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği

■ Gelecek Tedaviler

G-CSF (granulocyte colony stimulan factor) ve stem cell transplantasyonu ile ilgili pekçok çalışma kronik zeminde AKY olan hastalarda değerlendirilmiştir. Garg ve ark.larının yaptıkları randomize kontrollü çalışmada 23 hastaya G-CSF subkutan uygulanmış, 24 hastada standart medikal tedavi ile izlenmiştir. 60. gün sağkalım G-CSF grubunda daha yüksek (%60 vs %26) bulunmuştur (23). G-CSF grubunda hepatorenal sendrom gelişiminin de standart tedavi grubuna göre daha az olduğu saptanmıştır.

Sonuç olarak, kronik zeminde AKY hastaların yarısına yakınında (%40) saptanamamasına rağmen, hepatik ve/veya ekstrahepatik tetikleyici bir faktörün yol açtığı sistemik enflamasyon ve sitokin fırtınası ile çoklu organ yetmezliklerine yol açabilen, kısa dönem mortalitesi yüksek, ciddi ve transplantasyon merkezlerinde takip edilmesi gereken bir durumdur. Hastanın tedavisinde ve takibinde gelişebilecek komplikasyonların yönetiminde multidisipliner yaklaşım gerektirmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ginés P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology*. 1987;7(1):122-128.
2. Jalan R, Williams R. Acute-on-chronic liver failure: pathophysiological basis of therapeutic options. *Blood Purif*. 2002;20(3):252-261.
3. Sarin SK, Kumar A, Almeida JA, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the study of the liver (APASL). *Hepatol Int*. 2009;3(1):269-282.
4. Sarin SK, Kedarisetty CK, Abbas Z, et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL) 2014. *Hepatol Int*. 2014;8(4):453-471.
5. Moreau R, Jalan R, Gines P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology*. 2013;144(7):1426-1437.e14379.
6. Jalan R, Yurdaydin C, Bajaj JS, et al. Toward an improved definition of acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology*. 2014;147(1):4-10.
7. Hernaez R, Solà E, Moreau R, Ginès P. Acute-on-chronic liver failure: an update. *Gut*. 2017;66(3):541-553.
8. Jalan R, Saliba F, Pavesi M, et al. Development and validation of a prognostic score to predict mortality in patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol*. 2014;61(5):1038-1047.
9. Bajaj JS, O'Leary JG, Reddy KR, et al. Survival in infection-related acute-on-chronic liver failure is defined by extrahepatic organ failures. *Hepatology*. 2014;60(1):250-256.
10. Clària J, Stauber RE, Coenraad MJ, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology*. 2016;64(4):1249-1264.
11. Arroyo V, Moreau R, Jalan R. Acute-on-chronic liver failure. *N Engl J Med*. 2020;382(22):2137-2145.
12. Fernández J, Acevedo J, Wiest R, et al. Bacterial and fungal infections in acute-on-chronic liver failure.

te-on-chronic liver failure: prevalence, characteristics and impact on prognosis. *Gut*. 2018;67(10):1870-1880.

13. Moreau R. The Pathogenesis of ACLF: The inflammatory response and immune function. *Semin Liver Dis*. 2016;36(2):133-140.
14. Ginès P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis [published correction appears in *N Engl J Med*. 2011 Jan 27;364(4):389]. *N Engl J Med*. 2009;361(13):1279-1290.
15. Chen T, Yang Z, Choudhury AK, et al. Complications constitute a major risk factor for mortality in hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure patients: a multi-national study from the Asia-Pacific region. *Hepatology*. 2019;13(6):695-705.
16. Shi Y, Yang Y, Hu Y, et al. Acute-on-chronic liver failure precipitated by hepatic injury is distinct from that precipitated by extrahepatic insults. *Hepatology*. 2015;62(1):232-242.
17. Lucey MR, Mathurin P, Morgan TR. Alcoholic hepatitis. *N Engl J Med*. 2009;360(26):2758-2769.
18. Xu X, Liu X, Ling Q, et al. Artificial liver support system combined with liver transplantation in the treatment of patients with acute-on-chronic liver failure [retracted in: *PLoS One*. 2019 Aug 27;14(8):e0221917]. *PLoS One*. 2013;8(3):e58738.
19. Ling Q, Xu X, Wei Q, et al. Downgrading MELD improves the outcomes after liver transplantation in patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure [retracted in: *PLoS One*. 2019 Jul 25;14(7):e0220487]. *PLoS One*. 2012;7(1):e30322.
20. Kribben A, Gerken G, Haag S, et al. Effects of fractionated plasma separation and adsorption on survival in patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology*. 2012;142(4):782-789.e3.
21. Heemann U, Treichel U, Looock J, et al. Albumin dialysis in cirrhosis with superimposed acute liver injury: a prospective, controlled study. *Hepatology*. 2002;36(4 Pt 1):949-958.
22. Bañares R, Nevens F, Larsen FS, et al. Extracorporeal albumin dialysis with the molecular adsorbent recirculating system in acute-on-chronic liver failure: the RELIEF trial. *Hepatology*. 2013;57(3):1153-1162.
23. Garg V, Garg H, Khan A, et al. Granulocyte colony-stimulating factor mobilizes CD34(+) cells and improves survival of patients with acute-on-chronic liver failure. *Gastroenterology*. 2012;142(3):505-512.e1.