

27

Hepatorenal Sendrom

Dilara TURAN GÖKÇE
Ramazan İDİLMAN

GİRİŞ

Böbrek fonksiyon bozukluğu sirozun en önemli ve ağır komplikasyonlarından biridir. Böbrek fonksiyon bozukluğu genel olarak serum kreatinin düzeyinin normalin üstünde olması ($>1,5$ mg/dl) ile tanımlanır. Akut gelişen böbrek fonksiyon bozukluğu siroz hastalarında hepatorenal sendrom (HRS) olarak tanımlanır. HRS, ileri evre karaciğer hastalarında oluşan renal fonksiyon bozukluklarından sadece biridir. Karaciğer ve karaciğer dışı nedenler HRS gelişimini presipite ederler. Sistemik vazodilatasyona bağlı arteriyel dolaşımdaki hemodinamik değişiklikler ile birlikte artmış endojen vazoaaktif sistem sonucu renal perfüzyon azalmasıyla HRS gelişir. HRS sadece dolaşım bozukluğu olmayıp birlikte sistemik inflamasyon ve inflamatuvar bir yanıtta bulunmaktadır. Eğer inflamasyon ve inflamatuvar yanıt (sitokinler) çok artmışsa kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği (ACLF), multiorgan yetmezlik ve mortalite gelişir.

Dekompanze siroz hastalarında HRS insidansı yaklaşık %4'tür (1). Spontan bakteriyel peritonit, geniş volümlü parasentez ve gastrointestinal sistem kanama ve sepsis HRS gelişiminde en önemli prediktivite edici faktörlerdir. Spontan bakteriyel peritoniti olan hastaların yaklaşık %33'ünde HRS gelişir (2). Bakteriyel translokasyon, sepsis ilişkili vazoaaktif mediatörlerin salınımı sirozu olan bireylerde portal hipertansiyonunun progresyonu, dolaşım bozukluğu ve sonucunda HRS gelişimine neden olur (3).

Akut böbrek hasarı (acute kidney injury, AKI, ABH) 2015 yılından sonra kullanılan bir tanımlama olup değişik etiyojilere bağlı oluşan fonksiyonel ya da yapısal böbrek fonksiyon yetersizliğidir. Akut böbrek hasarı aşağıdaki bulgulardan en az birinin varlığı ile tanımlanır;

- 1) 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde $0,3$ mg/dl ve üzerinde artma
- 2) 7 gün içerisinde serum kreatinin düzeyinin başlangıç değerine göre $1,5$ kat ve üzerinde artma
- 3) Oligürü ($<0,5$ ml/kg/gün) olması

3. Siroz hastalarında HRS gelişimini tetikleyici faktörlerden uzak durulmalı, nefrotoksik ajanlardan kaçınılmalıdır.
4. Tanı kriterleri dikkatli değerlendirilmeli ve yeni tanımlama kriterlerine göre, akut böbrek hasarı ilişkili ya da ilişkisiz HRS tipi belirlenip uygun tedavi yaklaşımı seçilmelidir.
5. Vazopressör ajan (ilk seçenek terlipressin) ile birlikte albümin replasman kombinasyonu HRS tedavisinde en etkin medikal tedavi yaklaşımıdır.
6. Karaciğer nakli HRS'nin optimal tedavi yaklaşımıdır. Nakil şansı olan her hasta öncelikle karaciğer nakli için değerlendirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Ginès A, Escorsell A, Ginès P, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology*. 1993;105(1):229-236
2. Ng CKF, Chan MHM, Tai MHL, Lam CWK. Hepatorenal syndrome. *Clin Biochem Rev*. 2007;28(1):11-17.
3. Angeli P, Tonon M, Pilutti C, Morando F, Piano S. Sepsis-induced acute kidney injury in patients with cirrhosis. *Hepatol Int*. 2016;10(1):115-123.
4. Simonetto DA, Gines P, Kamath PS. Hepatorenal syndrome: pathophysiology, diagnosis, and management. *BMJ*. 2020;370:m2687.
5. Nadim MK, Kellum JA, Davenport A, et al. Hepatorenal syndrome: the 8th International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. 2012;16(1):R23.
6. Angeli P, Ginès P, Wong F, et al. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol*. 2015;62(4):968-974.
7. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018;69(2):406-460.
8. Lumlertgul N, Amprai M, Tachaboon S, et al. Urine neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) for prediction of persistent AKI and major adverse kidney events. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-12.
9. Salerno F, Navickis RJ, Wilkes MM. Albumin infusion improves outcomes of patients with spontaneous bacterial peritonitis: a meta-analysis of randomized trials. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. 2013;11(2):123-30.e1.
10. Ginès P, Guevara M, Arroyo V, Rodés J. Hepatorenal syndrome. *Lancet (London, England)*. 2003;362(9398):1819-1827.
11. Cárdenas A, Ginès P, Uriz J, et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology*. 2001;34(4 Pt 1):671-676.
12. Boyer TD, Sanyal AJ, Wong F, et al. Terlipressin plus albumin is more effective than albumin alone in improving renal function in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome type 1. *Gastroenterology*. 2016;150(7):1579-1589.e2.
13. Ortega R, Ginès P, Uriz J, et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized

- study. *Hepatology*. 2002;36(4 Pt 1):941-948.
14. Sanyal AJ, Boyer T, Garcia-Tsao G, et al. A randomized, prospective, double-blind, placebo-controlled trial of terlipressin for type 1 hepatorenal syndrome. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1360-1368.
 15. Martín-Llahí M, Pépin M-N, Guevara M, et al. Terlipressin and albumin vs albumin in patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome: a randomized study. *Gastroenterology*. 2008;134(5):1352-1359.
 16. Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology*. 2010;51(2):576-584.
 17. Rodríguez E, Elia C, Solà E, et al. Terlipressin and albumin for type-1 hepatorenal syndrome associated with sepsis. *J Hepatol*. 2014;60(5):955-961.
 18. Facciorusso A, Chandar AK, Murad MH, et al. Comparative efficacy of pharmacological strategies for management of type 1 hepatorenal syndrome: a systematic review and network meta-analysis. *lancet Gastroenterol Hepatol*. 2017;2(2):94-102.
 19. Allegretti AS, Israelsen M, Krag A, et al. Terlipressin versus placebo or no intervention for people with cirrhosis and hepatorenal syndrome. *Cochrane database Syst Rev*. 2017;6(6):CD005162.
 20. Cavallin M, Kamath PS, Merli M, et al. Terlipressin plus albumin versus midodrine and octreotide plus albumin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized trial. *Hepatology*. 2015;62(2):567-574.
 21. Sanyal AJ, Boyer TD, Frederick RT, et al. Reversal of hepatorenal syndrome type 1 with terlipressin plus albumin vs. placebo plus albumin in a pooled analysis of the OT-0401 and REVERSE randomised clinical studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(11):1390-1402.
 22. F SSM and MB. *Hepatic Encephalopathy, Hepatorenal Syndrome, Hepatopulmonary Syndrome, and Other Systemic Complications of Liver Disease, Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. 11th ed. (Brandt MF& LSF& LJ, ed.). Philadelphia, United States: Elsevier; 2020.
 23. Schmidt LE, Ring-Larsen H. Vasoconstrictor therapy for hepatorenal syndrome in liver cirrhosis. *Curr Pharm Des*. 2006;12(35):4637-4647.
 24. Arora V, Maiwall R, Rajan V, et al. Terlipressin is superior to noradrenaline in the management of acute kidney injury in acute on chronic liver failure. *Hepatology*. 2020;71(2):600-610.
 25. Salerno F, Gerbes A, Ginès P, Wong F, Arroyo V. Diagnosis, prevention and treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Gut*. 2007;56(9):1310-1318.
 26. Song T, Rössle M, He F, Liu F, Guo X, Qi X. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Dig liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver*. 2018;50(4):323-330.
 27. Zhang Z, Maddukuri G, Jaipaul N, Cai CX. Role of renal replacement therapy in patients with type 1 hepatorenal syndrome receiving combination treatment of vasoconstrictor plus albumin. *J Crit Care*. 2015;30(5):969-974.
 28. Utako P, Emyoo T, Anothaisintawee T, Yamashiki N, Thakkinstian A, Sobhonslidsuk A. Clinical outcomes after liver transplantation for hepatorenal syndrome: A systematic review and meta-Analysis. Komatsu H, ed. *Biomed Res Int*. 2018;2018:5362810.