**T.C.**

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ**
**TIP FAKÜLTESİ**
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

# ERZURUM VE ÇEVRESİNDE KARACİĞER SİROZU HASTALARINDA HASTALIĞIN ETİYOLOJİSİ VE KOMPLİKASYONLARININ SIKLIĞI

**DR.ÖMER TOPDAĞI**

**TEZ YÖNETİCİSİ**
**PROF.DR. NİHAT OKÇU**

**Uzmanlık tezi**
**ERZURUM**
**2012**

**İÇİNDEKİLER:** **SAYFA**

**1.GİRİŞ VE AMAÇ .....1**

**2.GENEL BİLGİLER .....2-20**

**2.1.TANIM**

**2.2.EPİDEMİYOLOJİ**

**2.3.ETİYOLOJİ**

**2.4.KARACİĞER SİROZU PATOLOJİSİ**

**2.5.KARACİĞER SİROZU KLİNİĞİ**

2.5.1.KARACİĞER SİROZUNDA KLİNİK SEMPTOMLAR

2.5.2.KARACİĞER SİROZUNDA FİZİK BULGULAR

**2.6.KARACİĞER SİROZUNDA TANI YÖNTEMLERİ**

2.6.1.LABORATUAR BULGULAR

2.6.2.ULTRASONOGRAFİ

2.6.3.BT VE MR

2.6.4.KARACİĞER BİYOPSİ

**2.7.KARACİĞER SİROZUNDA PROGNOZ**

**2.8.KARACİĞER SİROZUNDA KOMPLİKASYONLAR**

2.8.1.ASİT

2.8.2.ASİT TEDAVİSİ

2.8.3.SPONTAN BAKTERİYEL PERİTONİT

2.8.4.HEPATİK ANSEFALOPATİ

2.8.5.HEPATİK ANSEFALOPATİNİN KLİNİK SINIFLAMASI

2.8.6.HEPATİK ANSEFALOPATİNİN KLİNİK ÖZELLİKLERİ

2.8.7.HEPATORENAL SENDROM

2.8.8.HEPATORENAL SENDROM TANI KRİTERLERİ

2.8.9.ÖZEFAGUS VARİS KANAMASI

2.8.10.VARİS OLUŞUMU

2.8.11.ÖVK TEDAVİSİ

2.8.12.HEPATOPULMONER SENROM

2.8.13.HEPATOSELÜLER KARSİNOM

2.9.KARACİĞER SİROZU TEDAVİSİ

**3.MATERYAL METOD.....21-22**

**4.BULGULAR.....23-31**

**5.TARTIŞMA.....32-38**

**6.SONUÇ.....39**

**7.KAYNAKLAR.....40-44**

# ONAY

**Erzurum ve çevresinde karaciğer sirozu hastalarında hastalığın etiyolojisi ve komplikasyonlarının sıklığı konulu tez çalışması İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı kurulunun 28.04.2010 tarih ve 05 nolu oturumunun 13 nolu bendi , Dahili Tıp Bilimleri bölüm kurulunun 20.10.2010 tarihli ve 04 sayılı oturumunun 21 sayılı kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu başkanlığının 14.01.2011 tarih ve 01 nolu toplantısında 06 karar nosu ile Prof.Dr.Nihat Okçu denetiminde araştırma görevlisi Dr. Ömer Topdağı tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve onay verilmiştir.**

**ERZURUM VE ÇEVRESİNDE KARACİĞER SİROZU HASTALARINDA HASTALIĞIN ETİYOLOJİSİ VE KOMPLİKASYONLARININ SIKLIĞI**

# ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji klinik ve polikliniğine başvuran karaciğer sirozu tanılı 100 hasta incelendi.Hastalarda karaciğer sirozunun etiyolojisi ve komplikasyonlarının sıklığı araştırıldı.Hastalığın etiyolojisinde hastalarımızın 47 'sinde (%47) HBV, 11'inde(%11) HCV, 5'inde (%5)HBV+HDV , 4'ünde (%4)Budd Chiari sendromu, 2 sinde (%2) kronik alkol kullanımı , 2 'sinde(%2) iskemik kalp hastalığı , birinde (%1)otoimmün hepatit ,birinde (%1)sklerozan kolanjit , birinde (%1)kisthidatik hastalığı tespit edildi.26 hastada (%26)etiyolojik sebep bulunamadı, bu hastalar kriptojenik karaciğer sirozu olarak değerlendirildi. Komplikasyonlar araştırıldığında 100 hastanın 83'ünde (%83) assit tespit edildi, 56 'sında (%56) özefagus varis kanaması gözlendi , 42'sinde (%42) spontan bakteriyel peritonit tespit edildi, 26'sında (%26) hepatik ansefalopati tespit edildi.Toplam 3 hastada(%3) hapatorenal sendrom tespit edildi.

Sonuç olarak bölgemizde karaciğer sirozunun etiyolojisinde en sık neden viral sebepler özellikle Hepatit B virüsü saptandı.Hastalarımızın büyük çoğunluğunun tanı konulduğunda dekompanse safhada olduğu gözlendi.Karaciğer sirozunda komplikasyonların sıklığı ile mortalite arasında yakın bir ilişki olduğu kanısına varıldı.

# The frequency of complications and aetiology of disease in patients with liver cirrhosis in Erzurum

## ABSTRACT

This study included 100 patients diagnosed with liver cirrhosis who applied to Atatürk University Faculty of Medicine Gastroenterology clinic and polyclinic. The etiology of liver cirrhosis and the incidence of its complications have been investigated. The etiological classification of liver cirrhosis in our patients was as such: 47 HBV hepatitis, 11 HCV hepatitis, 5 HBV+HDV hepatitis, 4 Budd Chiari syndrome, 2 chronic alcohol abuse, 2 ischemic heart disease, 1 autoimmune hepatitis, 1 sclerosing cholangitis, 1 hydatid cyst. In 26 patients we could not find any etiological condition. These patients were called cryptogenic cirrhosis patients.When we examined the complications of liver cirrhosis, it appeared that there were ascites in 83 patient. In 56 patients, esophageal variceal bleeding occurred. There was spontaneous bacterial peritonitis in 42 patients. Hepatorenal syndrome occurred in 26 patients. And finally in 3 patients, we detected hepatorenal syndrome.

As a result, cease in the etiology of liver cirrhosis is viral ceauses, especially HBV. Many of the patients were in decompensated phase when diagnosed. We found that there was a close relation between the frequency of complications and mortality in liver cirrhosis.

# 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer sirozu toksik, enflamatuar, metabolik ve konjestif bir takım olayların neden olduğu karaciğerdeki geri dönüşümsüz bir tablodur. Bu olaylar rejenerasyon özelliği olan hepatositlerin nodül adı verilen yapılarının etrafını sarar ve birbirine bağlanan fibröz yapıdaki bantların oluşmasına yol açar. Normal hepatik lobüler yapının bozulması vasküler yatağı bozar portal hipertansiyon ve intrahepatik şantların oluşmasına katkıda bulunur. Sanayileşmiş batı toplumunda sirozun en sık nedenleri alkol tüketimi, HCV enfeksiyonu,alkolik olmayan yağlı karaciğer hastalığıdır. Gelişmekte olan ülkelerde ise HBV sirozun ana nedenidir. Karaciğer sirozunun ana komplikasyonları Hepatoselüler karsinom,hepatoselüler işlevsizlik neticesindegelişen;sarılık ,pıhtılaşma bozukluğu,hipoalbuminemi.Portal hipertansiyon neticesinde gelişen; varis kanaması ,assit,assit enfeksiyonları, hepatorenal sendrom ,hepatik ensefalopati, hepatopulmoner sendromdur.Karaciğer sirozu önemli morbidite ve mortalite nedenidir.Çalışmamızda Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği ve Polikliniğine başvuran karaciğer sirozu tanılı hastaların etiyolojisi ve hastalığa bağlı komplikasyonların sıklığı araştırılmıştır.

# 2- GENEL BİLGİLER

## 2.1.KARACİĞER SİROZU

Karaciğer sirozu karaciğerin morfolojik yapısının yaygın olarak hepatoselüler nekroz,bağ dokusunda artma ,hepatik rejenerasyon, noduler oluşum ve fibroz doku ile bozularak değişmesi sonucu oluşan ilerleyici bir hastalıktır.Karaciğer Sirozu morfolojik özelliklerine,klinik evresinefonksiyonel durumuna ve etyolojisine göre sınıflandırılabilir(1,2).

**2.2.Epidemiyoloji :** Karaciğer Sirozu ve Kronik karaciğer hastalığı nedeniyle, ABD'de her yıl 35 000 ölüm olmaktadır. Karaciğer sirozu ABD de 9. ölüm nedenidir(3).

**2.3.Etyoloji ve sınıflandırma** Karaciğer sirozuna neden olan faktörler aşağıda sıralanmıştır. Bunlar içerisinde ilk iki sırayı viral hepatitler ve alkol kullanımı almaktadır. Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da ilk sırada alkol neden olarak karşımıza çıkar, ülkemizi de içine alan diğer orta gelişmiş ülkelerde viral hepatitler ilk sırada bulunur. Ülkemizde karaciğer sirozuna neden olan durumlar aşağıda sıralanmıştır ve viral hepatitler hastalığın %60'ında etyolojik faktör olarak görülmektedir.Karaciğer sirozu, morfolojik durumuna göre makronodüler, mikronodüler ve mikst , fonksiyonel durumuna göre aktif ve inaktif, klinik evresine göre kompanse ve dekompanse şeklinde sınıflandırılır(4,5).

**Karaciğer sirozunun etyolojisi(5)**

**A- Nedeni kanıtlanmış olanlar**

Kronik hepatitler Viral hepatitler (B, C, D)
Otoimmün hepatitler
Alkol
Biliyer hastalıklar Primer biliyer siroz
Primer sklerozan kolanjit
Sekonder biliyer siroz
Kalıtsal metabolik hastalıklar Hemokromatozis
Wilson Hastalığı
Alfa-1 antitripsin eksikliği
Kistik fibrozis
Glikojen depo hastalığı

Galaktozemi

Herediter tirozinemi

Herediter fruktoz intoleransı

Herediter hemorajik telenjiektazi

Abetalipoproteinemi

Porfirya

Byler's hastalığı

İlaç ve toksinler

Venöz çıkış obstrüksiyonu Budd-Chiari Sendromu

Venooklüziv hastalık

Sağ kalp yetmezliği

Triküspit yetmezliği

İntestinal by-pass cerrahisi Jejunoileal by-pass

Gastroplasti

Diğer sebepler Sifiliz

Sarkoidoz

**B- Kanıtlanmamış nedenler**

Viral hepatit G

Şistozomiazis

Mikotoksinler

Malnütrisyon

Obezite

Diabetes mellitus

**C- Nedeni bilinmeyenler**

Kriptojenik (İdiopatik) siroz

Indian çocukluk sirozu

**Ülkemizde karaciğer sirozunun nedenleri** (5)

Viral hepatitler (B, C, Delta) % 60

Alkol % 11

Alkol+Viral hepatit % 4

Diğer nedenler % 9

Kriptojenik % 16 olarak bildirilmektedir.

Viral hepatitlerde sıklık oranı HBV > HCV > HDV şeklindedir.

## 2.4.KARACİĞER SİROZUNDA PATOLOJİ

Siroz, karaciğerin makroskopik görünümü açısından 3 morfolojik tipe ayrılır. Bu morfolojik tiplerin özellikleri aşağıda sıralanmıştır.

**1- Makronodüler siroz:** Değişik büyüklükteki nodül ve septalarla karakterizedir. Postnekrotik siroz (kronik viral hepatitlere bağlı) makronodüler siroz grubana girer.

***2*-Mikronodüler siroz:** 1 cm'den küçük, eşit çaptaki küçük nodüllerin arasında ince septumlar ile karakterizedir. Alkolik siroz bu gruba dahildir.

**3-Karışık (mixt) siroz**: Sirotik karaciğerlerin büyük bir kısmı bu gruba girmektedir, makro ve mikronodüler sirozların özellikleri beraber gözlenmektedir.

Sirozun karakteristik bulgusu, artmış olan bağ dokusu sonucu karaciğer makroskopik görünüşünün histolojik yapısının ve dolaşımının bozulmasıdır.Sonuç olarak, parankimal yapı fibröz septumlarla sarılmış olan nodüler yapıya dönüşür ve hepatosit dizileri bu nodüller içinde adacıklar şeklinde kalır(3,6). Siroz yaygın bir karaciğer hastalığıdır, fakat lezyonlar simetrik ve homojen değildir. Erken dönemde yağlanma, iltihabi eksuda ve ödem nedeni ile karaciğer boyutu büyüyebilir ve ağırlığı artabilir. Geç dönemde ise akut inflamatuar reaksiyonun kaybolması ve fibroz dokunun çoğalıp, karaciğerin büzüşmesi ile karaciğer hem ağırlık hem de boyut olarak küçülür.

**2.5.Karaciğer sirozunun kliniği:** Karaciğer sirozu veya komplikasyonlarında görülen belirti ve bulguların çoğu nonspesifiktir ve olmamaları sirozu ekarte ettirmez(2,4). Karaciğer sirozu sıklıkla sessiz bir hastalıktır, hastaların çoğunluğu dekompansasyon meydana gelinceye kadar asemptomatiktir. Karaciğer sirozuna neden olan risk faktörleri dikkate alınmalıdır. Alkol tüketim miktarı ve süresi, siroz gelişmesinde önemli bir faktördür. Hepatit B ve C bulaşması (örneğin; endemik bir yerde bulunmak, vertikal geçiş olasılığı, ailede hepatitlerin öyküsü, seksüel öykü, intranazal veya intravenöz ilaç kullanımı, piercing veya dövme yaptırmış olmak, kaza sonucu infekte kan veya vücut sıvıları ile karşılaşmak), transfuzyon öyküsü, otoimmun hepatit veya diğer karaciğer hastalığı nedenleri yönünden kişisel veya aile öyküsünün bulunması karaciğer hastalığı varlığına dikkati çekmelidir.

Erken ve iyi kompanse karaciğer sirozu, iştahsızlık, kilo kaybı, yorgunluk,osteoporoz ile kendini gösterebilir. Dekompense hastalık, komplikasyonlarla kendisini gösterir.Örneğin assit, spontan bakteriyel peritonit, hepatik ensefalopati ve portal hipertansiyona bağlı varis kanaması meydana gelir. Hasta, sarılık, kaşıntı, koagülapati ve mental durumda değişme

ile başvurabilir. İlaç metabolizması için gerekli hepatik enzim sentezi bozulduğundan, ilaçlara hassasiyet artar ve ilaç toksisitesi kolay gelişir(7).

### 2.5.1.KARACİĞER SİROZUNDA SEMPTOMLAR:

**Yorgunluk, halsizlik, güçsüzlük:** Siroz hastalarında sık görülmektedir. Patognomonik bir semptom değildir. Uzun sürelidir ve hastalığın ilerlemesi ile şiddeti artar.

**İştahsızlık:** Sık rastlanılan bir semptomdur. Özellikle sarılığı olan hastalarda daha belirgindir. İştahsızlık, bazen kas ve adipoz dokuda azalma ve malnutrisyon bulguları ile birlikte ileri derecede olabilir. Ancak dokularda sıvı birikimi (assit, ödem) varsa iştahsızlık ve kilo kaybı tam olarak değerlendirilemeyebilir.

**Kas krampları**: Ağrılı, istemsiz adele kasılmaları söz konusudur. Sıklıkla bacak ve ayaklarda istirahat halindedir ve genelde gece oluşur, asimetrik karekterdedirler. Karaciğerdeki yetersizliğin derecesi ve hastalığın süresi ile baglantılıdır.

**Bulantı ve kusma:** Beraber olabilirler ancak kusmanın eşlik etmediği bulantı daha sıktır.

**Kilo kaybı veya kilo artısı:** Kilo kaybı sıklıkla iştahsızlık ve gıda alımındaki azalmaya bağlıdır. Sirozda kilo artışının en sık sebebi dokulardaki sıvı birikimidir.

**Ateş:** Siroz hastalarında hafif bir ateş olabilir. Özellikle alkolik sirozda yaklaşık %40, postnekrotik sirozda ise %10 oranında nedeni belli olmayan ateş gözlenmektedir, genellikle sekonder bakteriyel bir enfeksiyon eşlik eder.

**Kaşıntı:** Kolestatik orjinli siroz vakalarında sıktır. Kaşıntı intermittan ,hafif veya yaygın şiddetli olabilir. Kaşıntı genel itibariyle ekstremitelerde belirgindir. Kaşıntının plazma safra asit konsantrasyonundaki yükselme ile ilişkili olduğu tahmin edilmektedir.

**Dispne ve takipne:** Özellikle pulmoner tutulumun olduğu alfa-1 antitripsin eksikliği ve Kistik Firozise bağlı siroz vakalarında sarılık ve beraberinde dispne görülür. Bunun dışında assitle birlikte plevral sıvı varsa dispne olma ihtimali yüksektir.

**İmpotans ve seksüel disfonksiyon:** Erkek alkolik sirozlu vakaların yaklaşık %70'inde, nonalkolik sirozlu olguların da %25'inde impotans mevcuttur. Kadınlarda ise seksüel davranışlar çok değişken olabilir(3).

### 2.5.2. Karaciğer sirozunda Fizik Bulgular

Daha sık rastlanılan bulgular ; dudak etrafında çatlak, dilde atrofi,solukluk, ikter, temporal atrofi, ekstremitelerde adale atrofisi, spider anjioma, palmar eritem, tenar ve hipotenar kas atrofisi, beyaz tırnak, dupuytren kontraktürü çomak parmak, testislerde hacim azalması,erkeklerde jinekomasti, siyanoz,ödem , assit, pigmentasyon, splenomegali ve hipotansiyondur.

**Spider anjiom:** Daha sık olarak vena cava süperior'un dağılım bölgesinde görülmektedir.

Büyüklükleri 1mm ile 10 mm arasında değişmektedir. Spider anjiomlar ortasına basmakla kaybolurlar. Hepatik fonksiyonların iyleşmesi ile boyutları küçülebilir hatta yok olabilirler. Hepatoselüler yetmezliğe bağlı olarak meydana gelen hormonal değişliklerden östrojen metabolizmasındaki değişiklikler sebebi ile oluşmaktadırlar.

**Palmar eritem:** Avuç içinde tenar ve hipotenar kenarlarda, parmak pulpasında ve parmağın dorsal bölgesine kadar uzanan yaygın kızarıklık vardır. Elin iç yüzünün ortası genellikle normaldir. Palmar eriteminde östrojen hormon metabolizmasındaki bozukluklara bağlı olduğunu düşünülmektedir.

**Beyaz tırnak:** Tırnak yatağındaki normal pembe renk yapısı gitmiştir ve yerini beyaz opasite almıştır.

**Çomak parmak:** Sıklıkla görülmektedir. Genellikle hafif derecede çomaklaşma söz konusudur. Hipertrofik osteoartrit ile bağlantılıdır ve oksijen saturasyonundaki düşmeye bağlı olmaktadır. Özellikle pulmoner hipertansiyonu olan ve hipoksik vakalar da daha belirgin görülmektedir.

**Dupuytren kontraktürü:** Palmar fasyada kalınlaşma ve kısalma vardır, bu parmaklarda fleksiyon deformitesine neden olur. Alkolik sirozlularda daha sık rastlanılır.

**Parotis büyümesi:** Özellikle alkolik sirozda sık karşımıza çıkamaktadır. Ağrı ve hassasiyet eşlik etmez.

**Pigmentasyon ve vitiligo:** Kolestatik orjinli sirozlarda, hemokromatozis ve porfiriya kutenea tarda olgularında melanin pigmentinde yaygın bir yükselme görülebilir. Hatta Primer biliyer siroz vakalarında pigmentasyon olmadan vitiligo eşlik edebilir.

**Jinekomasti:** Areola altındaki glandüler dokuda büyüme ve areolada genişleme ve pigmentasyon mevcuttur. Ayrıca hassasiyet de eşlik edebilir.

**Testiküler atrofi:** Vücut kıllarında azalma ve diğer feminizasyon bulguları ile birlikte görülebilir , özellikle alkolik siroz ve hemokromatozis olgularında daha sık karşımıza çıkar.

**Kanama ve morarma:** Karaciğer fonksiyonlarının bozulmanın derecesine bağlı olarak spontan diş eti kanaması, epistaksis, vücut ve ekstremitelerde çeşitli cilt bölgelerinde morarmalar görülebilir(8).

### 2.6. Karaciğer sirozunda tanı yöntemleri

**2.6.1.Laboratuvar bulguları** Karaciğer sirozunda, çeşitli laboratuvar testlerinde değişiklikler görülmesine karşın, tanı koydurucu spesifik bir laboratuvar bulgusu mevcut değildir. Aminotransferazlar: AST ve ALT hafif yüksektir. Alkalen fosfataz: hafif yükselmiştir. GGT: ALP seviyesi ile bağlantılıdır. Alkolün neden olduğu kronik karaciğer hastalıklarında daha belirgin yüksektir. Bilirubin seviyesi dekompansasyon derecesi arttıkça yükselir.

Albumin seviyesi siroz hastalığı ilerlediğinde azalma gösterir. Karaciğerin sentez fonksiyonlarını gösteren bir parametre olan albumin azalmıştır ve karaciğer dışı retiküloendotelyal sistemde yapılan gama globulinler artmıştır, normalde yaklaşık 1 olan albumin/ globulin oranı ters döner.Albumin vücutta sadece karaciğerde sentezlenir. Protrombin zamanı: Karaciğerin pıhtılaşma faktörlerini sentezleyememesi sebebiyle artış gösterir. Globulinler: Bakteriyel antijenlerin karaciğerden lenfoid dokuya geçişindeki artış sebebiyle artar.Serum sodyum: Yüksek ADH nedeniyle serbest su ekskresyonu azaldığından hiponatremi meydana gelir. Trombosit sayısı nadiren 50 000'in altına iner. Genellikle trombositopeni görülür. Lökopeni ve nötropeni: Hipersplenizm sebebiyle meydana gelir. Koagulasyon defektleri: Karaciğerin koagülasyon faktörlerini üretememesi nedeniyle gelişir. Hastalığın şiddeti ile bağlantılıdır(9).

**2.6.2.Ultrasonografi** Karaciğerde nodularite, irregularite, ekojenitede artma ve atrofi, sirozun başlıca ultrasonografik belirtilerini oluşturmaktadır. İlerlemiş hastalıkta karaciğer küçük olarak görülür , multinodülerdir ve assit görülebilir(9).

**2.6.3.Bilgisayarlı tomografi ve MR :** Ultrasonografi 'de saptanamayan veya karakterize edilemeyen patoloji ve lezyonları değerlendirmek için tercih edilir. Bilgisayarlı tomografi ve MR, erken dönemde morfolojik değişiklikleri yansıtamayabilir. Ancak, karaciğerdeki nodüler lezyonları, loblardaki atrofik ve hipertrofik değişiklikleri tespit eder ve ilerlemiş dönemde varisleri belirler. Dinamik bilgisayarlı tomografi incelemeleri, karaciğerde nodül varlığında, rejeneratif nodüllerin hepatoselüler karsinomdan ayrılmasına yardım eder. Magnetik rezonans angiografi, portal hipertansif değişiklikleri ve portal ven trombozunu saptamada yararlıdır, fakat tomografiye göre daha az kullanılmaktadır(9).

**2.6.4. Karaciğer Biyopsisi**

Karaciğer biyopsisi alınması ve patolojik inceleme yapılması tartışmasız en kesin tanı kriteridir. Ancak, özellikle dekompanse dönemde, portal hipertansiyonun neden olduğu belirtilerin tespit edilmesi , karaciğer biyopsisi gereğini azaltır. Karaciğer biyopsisi, perkütan, transjugular, laparoskopik, operatif veya ultrasonografi veya tomografi rehberliğinde alınır(9).

**2.7. Karaciğer sirozunda prognoz**

**Prognoz** Karaciğer sirozunun prognozunu genel olarak Child-Pugh skorlaması belirlemektedir. Son dönemlerde transplantasyon merkezlerinde "model of end stage liver disease" (MELD) skorlama sistemi de kullanılmaktadır(7,9-11). Kötü prognoz, uzamış protrombin zamanı, bariz assit, gastrointestinal kanama, ileri yaş, günlük fazla miktarda alkol kullanımı, yüksek serum bilirubin ve alkalen fosfataz, düşük albumin değerleri ve kötü

beslenme ile beraberdir. Bir yıl içinde Kompanse sirozluların %10'u dekompanse hale dönüşürler. Assit genellikle ilk belirtidir. Dekompanse sirozluların beş yıllık yaşam süresi yaklaşık %20'dir. Karaciğer sirozlu hastaların bir yıllık yaşam süresi, ilk spontan bakteriyel peritonit sonrası %30-45, ilk akut hepatik ensefalopati sonrası %40'dır.

**Tablo 1 : Child-Pugh sınıflaması**

| | 1 puan | 2 puan | 3 puan |
|---|---|---|---|
| Asit | Yok | Orta | Gergin (tense) |
| Ensefalopati | Yok | Evre I -II | Evre III- IV |
| T.Bilirubin(mg/dl) | < 2 | 2-3 | >3 |
| Albumin (g/dl) | > 3.5 | 2.8-3.5 | < 2.8 |
| Protrombin Zamanında uzama | 1-4 sn | 4-6 sn | >6 sn |

Child-Pugh A: 5-6 puan; Child-Pugh B: 7-9 puan; Child-Pugh C: 10-15 puan

**2.8.Karaciğer sirozunda komplikasyonlar**(12)

Karaciğer sirozunda beklenen komplikasyonlar

1- Portal hipertansiyon (özofagus varis kanamaları)

2- Assit ve spontan assit enfeksiyonları (Spontan bakteriyel peritonit ve benzerleri)

3- Hepatik ensefalopati

4- Hepatoselüler karsinoma

5- Karaciğer yetmezliği

6- Hepatorenal sendrom

7- Hepatopulmoner sendrom

8- Hipersplenizm

9- Enfeksiyonlar

10- Hematolojik bozukluklar

11- Endokrin bozukluklar

12- Gastrointestinal komplikasyonlar

**2.8.1.Assit:** Periton boşluğunda sıvı toplanmasıdır ve dekompanse kronik karaciğer hastalığının genellikle ilk sırada görülen bulgusudur. Normalde tüm insanlarda periton boşluğunda 25 ml civarında, proteinden zengin (4gr/L) bir sıvı mevcuttur. Assitle başvuran hastaların %75'inde neden siroz iken, geriye kalan %25 vakada neden malignite ,(%10) kalp yetersizliği ,(%3)çeşitli nedene bağlı oluşmuş pankreatitler ,(%1) tüberküloz enfeksiyonu ve (%2) diğer az görülen sebepler neden olmaktadır(8). Patogenez;

Genellikle arteryel vazodilatasyon hipotezi çok yaygın biçimde kabul gören görüştür. Siroz tanılı hastalarda vücutta sıvı birikmesinin ilk basamağı portal hipertansiyondur, ayrıca parankimal yetmezlikte assit oluşumuna katkıda bulunmaktadır. Portal basıncın yükselmesi 12mmHg üzerinde olması sıvı toplanması için yeterlidir. Esas olan sinüzoidal hipertansiyondur. Assiti olan siroz tanılı hastalarda çeşitli yerlerde anormallikler söz konusudur. Bu hastalarda sistemik vasküler dirençte ve ortalama kan basıncında azalma meydana gelir ve vucutta olan bu reaksiyonlar hiperdinamik dolaşıma neden olur. Sistemik vasküler dirençte azalmanın en bariz olduğu bölge splanknik dolaşımdır. Siroz tanılı hastalarda gözlenen ilerleyici vazodilatasyon nelere neden olur ;endojen vazokonstrükterlerin aktivasyonuna,tuz ve beraberinde su tutulumuna, renal vazokonstruksiyonda artışa neden olur. Siroz tanılı hastalarda karaciğer hasarı ileri seviyelere ulaştıkça, sıvı atılımında gerileme olmaktadır. Bu sebeple assiti olan sirotik hastalarda renal sodyum tutulumu, total vücut sodyum miktarında artma, dilüsyonel hiponatremi ve hipoosmolalite görülmektedir. Siroz hastalarında oluşan assit hem splanknik hem de hepatik kompartmandan gelen sıvı nedeniyle oluşmaktadır(13).

Assitin klinik ve fizik muayene bulguları sıvı miktarı ile doğrudan ilişkilidir. Fazla miktarda assitler batın muyanesinde palpasyonla yukarı bakan matite verirken, 1,5 litreye ulaşan assitler palpasyonla yer değiştiren matite, 500 ml civarındaki asit ise dizdirsek pozisyonundaki muayene ile tesbit edilebilir, 500 ml altındaki assitlerin fizik muayene ile yakalanması son derece zordur ve ultrasonografi ile 100ml civarındaki assit tespit edilebilir. Komplike olmayan assit 3 evrede derecelendirilmiştir:

**Grade 1**: Ultrasonografi yardımıyla tespit edilen assit

**Grade 2**: batında simetrik şişkinlik olarak görülen ve tespit edilebilen assit

**Grade 3**: Karında çok belirgin şişlik ve gerginlik (14,15)

Uluslararası Assit kurulunun 1996' daki tanımı gösteriyorki azaltılamayan veya medikal tedavi ile istenilen şekilde gerilemeyen assit refrakter assit olarak tanımlanmaktadır.Tüm assitli vakaların %5-10'unda refrakter assit ortaya çıkar. Assit sıvıları eksuda niteliğinde olan ( bulanık,Protein>2.5g/L, Dansite >1016) ve transuda niteliğinde olan (berrak, *p*rotein<2.5g/L,dansite<1016) olmak üzdere iki ayrı grupta incelenirler ve assit nedenini bulmakta kullanılırlar. Siroz nedeniyle oluşmuş olan assitin ayırıcı tanısında yararı sınırlıdır. Siroz hastalığına bağlı assit transuda niteliğindedir. Klinikte siroz hastalığına bağlı assitlerin yaklaşık %15'inde assit sıvısındaki protein içeriğinin 2.5 gr/dl'den yüksek seviyede olduğu görülmektedir. Assit sınıflamasında en faydalı parametre, serum albumin değerinden asit albumin değerinin sayısal olarak

çıkarılması ile elde edilen serum assit albumin gradientidir. Serum assit albumin gradientinin 1.1 gr/dl ve daha yüksek olması %97 ihtimalle portal hipertansiyona sekonder assit oluştuğu düşünülmektedir. Uzun süreli assiti olan hastalarda umblikal herniler ve herni nedeniyle bir dolaşım bozukluğu olursa strangülasyon, perforasyon gibi ciddi mortal olabilen komplikasyonlar gözlenebilir. Assiti olan hastanın tedavisin' de yaklaşımlar belli başlıklardadır. Alkol kullanan hastalarda alkol kullanımı sonlandırılmalıdır. Otoimmun hepatit nedeniyle oluşmuş dekompanse sirozlu hastalar steroid ve/veya azatiopirin tedavisinden fayda gördükleri gözlenmiştir. Ancak diğer nedenlere bağlı siroz tanısı almış hastalarda geri dönüşüm gözlenmediği konusunda fikir birliği vardır, karaciğer transplantasyonu uygun hastalarda düşünülmelidir(16-18).

**2.8.2.Assit tedavisi**

**1.Yatak istirahati:** Yatak istirahati diüretiğe cevabı olumlu etkilemektedir .

**2. Su ve Sodyum ve kısıtlaması**: Diyette tuz kısıtlaması veya böbrek sodyum atılımının artırılmasıyla negatif sodyum dengesi sağlanır. Dilüsyonel hiponatreminin klasik tedavisinde su kısıtlaması yapılmalıdır. Karaciğer yetmezliği ileri evrelere ulaştıkça görülen sodyum itrahı gerileyeceğinden , diüretik ihtiyacı da söz konusu olur.

**3. Diüretikler:** Çok sayıda çalışma ortaya koymuşturki aldosteron antagonisti olan spironolakton siroz tanılı hastalardaki sıvı fazlalığında başlangıç tedavisi için düşünülmesi gereken ilk ilaçtır. Vakaların %75'inde tedavide olumlu cevabı gözlenir. Amilorid ve triamteren gibi diğer potasyum tutucu diüretikler de bu hastalarda kullanılmaktadır. Loop diüretiklerinden furosemid, sıklıkla spironolaktona ek olarak verilir. Diüretik cevabı hastaların doğru standartlarda tartılması ile değerlendirilir. Görülen günlük kilo kaybı, ödemi olmayanlarda 0.5 kg, ödemlilerde 1 kg'ı aşmamalıdır(19).

**4.Parasentez:** Medikal tedaviye direnç gösteren assit varlığında hızlı ve büyük miktarda volüm azaltmak için terapötik amaçlı parasentez anlamlı bir yöntem olarak kabul görmektedir. Parasentez hepatik venöz basınç gradientini, varis içindeki basıncı, varis duvarlarındaki gerginliği ve sistemik vasküler direnci geriletir.

**2.8.3.Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP)**

Assit sıvısının barsak perforasyonu veya başka bir enfeksiyon odağı söz konusu olmaksızın, kendiliğinden gelişen, çoğu zaman tek bir mikroorganizmaya bağlı olan enfeksiyonudur. Siroz tanısı ile hospitalize edilen hastalarda karşılaşılma yüzdesi genellikle %10-30'dur. Spontan bakteriyel peritonit geçiren hastalarda bir yıl içinde tekrar görülme oranı %70'dir. Bu sebeplerden dolayı bir kez spontan bakteriyel peritonit atağı geçirmiş olan vakaların karaciğer transplantasyonu için değerlendirilmesi

gerekmektedir,siroz tanılı hastalarda spontan bakteriyel peritonite neden olan mikroorganizmalar E.coli, Klebsiella, pnomokok, streptokoklar, enterokoklar ve nadiren anaeroblardır. Sirozlu hastalar hastaneye yattığında, muhakkak tanısal amaçlı parasentez uygulanmalıdır. Spontan bakteriyel peritonitli hastaların genellikle çoğunda asit kültürü negatif olarak gelir, tanı assit sıvısında mutlak nörofil sayısının >250 mm3 olması ile konulur.Tedavide ise 3.kuşak sefalosporinler tercih edilmektedir. Gastrointestinal sistem kanaması geçiren siroz tanılı vakalarda, bakteriyel enfeksiyon görülme riski yüsektir, bu hastalarda kısa süreli antibiyotik profilaksisi enfeksiyon görülme oranını azaltır ve yaşam süresini uzatır(18).

**2.8.4.Hepatik ensefalopati** Hepatik ensefalopati (HE) veya portosistemik ensefalopati, karaciğer hastalığının sebep olduğu nörolojik fonksiyonlardaki reversibl bir gerilemeyi ifade eder (20,21).Sıklıkla portal hipertansiyonda ve portosistemik şant cerrahisi geçiren hastalarda meydana gelir. Patogenetik mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Yapılan çalışmalar, çeşitli nörotransmitter sistemlerinin bozulduğunu ortaya koymaktadır. Hepatik ensefalopatide ortaya çıkan değişiklikler komplekstir ve patogenetik mekanizmada, tek bir neden birleştirici bir açıklama yapamaz. Amonyak, nörotransmitterler ve bunların prekürsörlerinin, karaciğerin fonksiyonel yetersizliği ve portosistemik kollateraller nedeniyle yetersiz klirensi, beyin dokusunun bu maddelere fazla miktarda maruz kalmasına neden olmaktadır(21).

**2.8.5. Hepatik ensefalopati Klinik sınıflandırması**

Hepatik ensefalopati, değişik karaciğer hastalıklarında farklı seyir ve özelliklerle görülmektedir. Hepatik ensefalopatide nörolojik belirtilerin süre ve özellikleri, 1998'de, Viyana'daki 11. Dünya Gastroenteroloji toplantısında konuyla ilgili bir çalışma ekibi tarafından yapılan sınıflandırma en son kabul gören sınıflandırmadır.

Hepatik anormallik ile nörolojik belirtilerin süre ve özelliklerine göre hepatik ensefalopatinin çok yönlü sınıflandırması;

- Karaciğerin durumuna göre;

• Akut karaciğer yetmezliği (Tip A, Alfa HE )
• Hepatosellüler yetmezlik olmaksızın portal sistemik bypass (Tip B)
• Siroz ve portal hipertansiyon (Tip C)

-Nörolojik belirtilerin süre/özellikleri açısından;

• Epizodik hepatik ensefalopati (presipite veya spontan)
• Persistan hepatik ensefalopati (hafif veya ciddi)
• Minimal hepatik ensefalopati (subklinik hepatik ensefalopati )

**Tip A-** Akut karaciğer yetmezliği ile birlikte olan HE (alfa HE)'de; son 8 hafta içinde ortaya çıkan bir karaciğer hastalığı ve karaciğerde akut hepatoselüler yetmezliğe bağlı meydana gelen akut bir klinik tablo söz konusudur. Presipitan faktörler bulunmaz, serebral ödem sık görülür, portal kollateral venler çok nadir gelişir ve yaşam oranı çok düşüktür.

**Tip B**- İntrinsik karaciğer hastalığı olmaksızın portosistemik by-pass ile birlikte olan HE'de; karaciğerde hepatosellüler bir bozukluk söz konusu değildir,portosistemik şant söz konusudur. Diğer özellikleri tip C'den belirgin farklılık göstermemektedir.Oldukça az görülen bir hepatik ensefalopati şeklidir.

**Tip C**- Kronik karaciğer hastalığı ile birlikte olan HE; en sık görülen tiptir. Kronik bir karaciğer hastalığı zemininde, hepatoselüler yetmezlik, portal hipertansiyon ve buna bağlı assit ve yaygın kollateraller, kronik veya tekrarlayan bir seyir, sıklıkla presipitan olaydan sonra, beyin ödeminin çok nadir ve sağkalım oranının oldukça yüksek olması karakteristik özellikleri arasındadır. Yine, akut fulminan yetmezlikte rastlanmayan kaşeksi, spider anjioma ve palmar eritem gibi kronik hepatik disfonksiyon bulguları da ayırt edici özelliklerdir.

Hepatik ensefalopati klinik bulguların süre, şiddet ve sıklığı yönünden değerlendirildiğinde, Epizodik ensefalopati, spontan olarak veya presipite edici bazı etkenlere bağlı olarak zaman zaman ciddi atakların ortaya çıkması halidir. Spontan HE görülen hastalar ise cerrahi şantı olan veya ilerlemiş karaciğer hastalığı olanlardır. Persistan tip HE' de, kalıcı bir algılama bozukluğu yanında ekstrapiramidal değişiklikler ve uyku bozuklukları gibi algılama dışı bozukluklar görülmektedir(22-24).

Hepatik ensefalopatide, yaygın serebral değişiklikler ile beraber sendromun esas olarak geri dönebilir özelliği, metabolik bir mekanizmanın rolünü desteklemekle birlikte, tek bir metabolik bozulma sorumlu bulunmamıştır.Temel süreçler; hem hepatoselüler yetmezlik hem de şantlar olması nedeniyle,barsaktan türeyen maddelerin karaciğer tarafından yeterli temizlenmemesi ve amino asitlerin metabolizma farklılıklarıdır. Süreç sonunda, beynin sinir iletimi değişir. Barsakta meydana gelen bazı nöroaktif toksinler (özellikle amonyak) ile nörotransmitter sistemi olumsuz etkilenmektedir. Beyinde, oksijen ve glukozun beyin metabolikhızlarının azalmasının,nöronal aktivitede azalmaya bağlı olduğu düşünülmektedir (21).

**2.8.6.Hepatik ensefalopatinin klinik özellikleri**

Hepatik ensefalopatinin klinik tablosu komplekstir ve beynin tüm bölgelerini etkiler. Nörolojik ve psikiyatrik bileşenlerden oluşmaktadır. Hastalar arasındaki değişkenlikler göze çarpan bir özelliktir. Tanı, örneğin, siroz olduğu bilinen bir hasta gastrointestinal kanama

veya sepsisle başvurduğunda, konfüze ve muayenede flapping tremoru varsa, kolay olabilir.Hepatik ensefalopatinin erken evresinde klinik semptom ve bulgu olmayabilir.

Bununla beraber, karaciğer sirozu hastalarında nöropsikiatrik bozulma aniden ortaya çıktığı zaman, intrakranial kanama, travma, enfeksiyon, tümörler, ilaç uyarısı veya diğer metabolik nedenlere bağlı nörolojik belirtilere karşı tetikte olunmalıdır. Hepatik ensefalopatide klinik hikaye ve muayenede farklılıklar, özellikle daha kronik vakalarda mevcuttur. Olay, etiyolojik ve tetikleyici faktörlerin tabiatı ve şiddetine bağlıdır. Özellikle çocuklar, sıklıkla mani hastalığı ile, akut bir reaksiyon gösterebilir. Hepatik ensefalopati nörolojik fonksiyon bozukluğunun derecesinin artmasına göre evrelendirilmiştir.

**Hepatik Ensefalopatinin klinik evrelemesi** (25)

**Evre 1**: Konfüzyon, davranış değişiklikleri, psikometrik kusurlar

**Evre 2**: Uykulu hal, uygunsuz davranışlar

**Evre 3**: Stupor; konuşabilir, basit emirlere uyabilir, belirgin konfüzyon vardır, konuşma zor anlaşılır.

**Evre 4:** Koma (Glasgow koma skalası ile derecelendirilebilir)

**Karaciğer sirozlu hastada akut hepatik ensefalopatiye neden olabilecek durumlar:** (26)

Diüretikler
Kusma
kabızlık
Elektrolit dengesizliği
İshal
Alkolün kesilmesi
Spontan bakteriyel peritonit
Üriner sistem enfeksiyonları
Özefagus ve fundus varislerinin kanaması
Gastro-düedonal ülser kanamaları
Mallori-Weis yırtığı
İlaçlar
Enfeksiyonlar
Büyük protein öğünü

Tanı klasik klinik ve laboratuvar özelliklerin bulunması ve mental durum değişikliği yapabilecek diğer nedenlerin ekarte edilmesi ile konulur. Tedavide, akut veya kronik olsun hepatik ensefalopatinin geriye dönüşümlü olduğu, hepatoselüler fonksiyonun geriye

gitmesinden ziyade tetikleyici bir sebenin bulunduğunu bilmek önem arzeder. Metabolik ve hemodinamik duruma yönelik destek tedavilerinin uygulanması gerekmektedir. Laktuloz kullanılması, diyette protein alımının azaltılması, barsak bakterilerini azaltmak için antibiyotik tedavisi baslanması,flumazenil ve diğer benzodiazepin reseptör antagonistlerinin tercih edilmesi tedavide düşünülmelidir(25,27).

**2.8.7.Hepatorenal Sendrom (HRS) :** Hepatorenal sendrom, ileri dönem kronik karaciğer hastalığı olan vakalarda bozulmuş böbrek fonksiyonları, bariz renal vazokonstriksiyon ve gerilemiş glomerüler filtrasyon hızından kaynaklanan belirgin arteryel dolaşım anormallikleri ile seyreden klinik durumdur. Hepatorenal sendrom tanı kriterleri aşağıda özetlenmiştir. Karaciğer transplantasyonu yapıldıktan sonra böbrek fonksiyonları tamamen normale dönmektedir(4).

**2.8.8.Hepatorenal sendrom tanı kriterleri** (28)

**Major Kriterler:**

1. İlerlemiş karaciğer yetersizliği ve portal hipertansiyon ile giden kronik veya akut karaciğer hastalığı
2. Serum kreatinin 1.5mg/dl veya kreatinin klirensinin <40 ml/dk olduğu düşük glomerüler filtrasyon hızı
3. Nefrotoksik ilaçlarla tedavi, şok, enfeksiyon veya yakında anlamlı sıvı kaybının olmaması
4. Diüretiklerin kesilmesi ve 1.5 lt izotonik salin solüsyonunun verilmesinden sonra böbrek fonksiyonlarında bir düzelmenin olmaması
5. Proteinürinin <500 mg/dl olması ve ultrasonografik olarak obstrüktif veya parankimal böbrek hastalığı bulgularının olmaması

HRS‘ da ek kriterler ;

1. İdrar miktarının <500 ml/gün, idrar Na <10 mEq/lt,
2. Idrar ozmolalitesinin plazma ozmolalitesinden düşük olması,
3. idrarda kırmızı kan hücresinin <50 mm3 olması,
4. serum Na <130 mEq/lt olması.

HRS’ de karaciğer transplantasyonu seçilecek en etkili tedavidir. Medikal tedavilerin başarısı çok düşüktür . HRS’li hastalarda hemodiyaliz uygulaması zordur(25).

**2.8.9.ÖZEFAGUS VARİS KANAMASI**

Gastroözefagiyal varis kanaması portal hipertansiyonun en önemli komplikasyonlarından birisidir, tüm gastrointestinal kanamaların %10-30'undan,varis gelişmiş siroz hastalarındaki kanamaların %80-90'nından sorumludur.Tedavi edilmeyen

hasta grubunun üçte ikisinde ilk kanama atağından sonraki 6 ay içinde tekrar kanama görülmektedir.

### 2.8.10. VARİS OLUŞUMU:

Portal hipertansiyon başlangıçta portal venöz akımdaki obstüriktif olaya sekonder gelişir. Tıkanma presinüzoidal,sinüzoidal ve post sinüzoidal düzeyde olabilir.Siroz portal hipertansiyonun en sık görülen sebeplerinden birisidir.Sirozda obstrüksiyon ,fibroz doku ve rejeneratif nodüllerin oluşturduğu yapısal bir bozukluğa bağlıdır.Portal hipertansiyona katkısı olan önemli bir faktör artmış portal kan akımıdır,portal kan akımındaki artış sadece splanknik dolaşımdaki vazodilatasyona sekonder değildir aksine siroz hastalarında hakim olan sistemik vazodilatasyon sonucudur,siroz hastalarında hiperdinamik dolaşım nedeniyle kalp debisi artmış,kan basıncı ise azalmıştır.Varisler portal hipertansiyon geliştikten sonra oluşan porto sistemik kollaterallerdir.Normal portal basınç farkı 3-6 mmhg dır, varis gelişimi için portal basınç farkının 10-12 mmhg üstünde seyretmesi gerekmektedir.

VARİS KANAMA RİSKİ:

Pek çok klinik ve fizyolojik faktör varis kanama riskini değerlendirmede kullanılır bunlar,

**1**-varis lokalizasyonu

**2**-varis büyüklüğü ve varis basıncı

**3**-varisin endoskopi görüntüsü

**4**-hastanın kliniğidir.

Özefagus varis büyüklüklerini tanımlandığı çeşitli sınıflamalar vardır bunlardan en sık kullanılanı varislerin endoskopi görünümlerini temel almaktadır,

**F1** : küçük düz varisler

**F2** : büyümüş ,kıvrıntılı görünen varisler,lümenin 1/3 ünü kaplar

**F3** : büyük yay gibi kıvrılmış varisler ,lümenin 1/3 ünden fazlasını kaplar(4)

Child-Pugh A hastalarında varis görülme oranı %40 iken bu oran Child-Pugh C hastalarında %85 e ulaşmaktadır.

### 2.8.11.ÖZEFAGUS VARİS KANAMASI TEDAVİSİ

Varis kanamasında amaç varis kanamasının önlenmesi(primer proflaksi), akut atakta kanama kontrolünün sağlanması ve rekürrenslerin engellenmesi (sekonder proflaksi) dir.

Tedavi yaklaşımları;

1. portal basıncı azaltmak
2. farmakolojik tedavi
3. cerrahi tedavi veya tips
4. varis obliterasyonu ,lokal kontrol
5. balon tamponad
6. endoskopik skleroterapi
7. endoskopik varis ligasyonu
8. cerrahi devaskülarizasyon

FARMAKOLOJİK TEDAVİ:

Beta blokerler: splanknik kan akımını,portal basıncı ve gastroözefagiyal kollaterallerden kan akımını azaltırlar. En cok kullanılanı propronolol selektif olmayan bir beta blokerdir, dozu 120-240 mg/gün arasında değişmektedir. Yarılanma ömrü 2-5 saattir. vazopressin: en etkili splanknik vazokonstriktörlerden biridir.Tüm splanknik organlara kan akımını azaltır ve bu şekilde portal basınç düşer. Somatostatin ve analogları: Somatostatin , selektif bir splanknik vazokonstriktördür.Vasküler düz kas üzerine olan etkisinin yanı sıra glukagon gibi vazodilatör maddelerin salımını inhibe ederek dolaylı yoldan portal akımı azaltır. Oktreotid portal basıncı ve azigos kan akımını anlamlı fakat geçici bir süre için düşürür.

**2.8.12.Hepatopulmoner Sendrom (HPS)**

Karaciğer sirozunda görülen ve portal hipertansiyonun pulmoner dolaşım üzerine yaptığı komplikasyonlarına hepatopulmoner sendrom denir. Hepatopulmoner sendromda pulmoner vaskuler dilatasyona bağlı bir arteriyal hipoksemi söz konusudur temel pulmoner semptom dispnedir, genelikle efor dispnesi bazende platipne tarzındadır, çomak parmak ve siyanoz görülür, oturur pozisyonda artan arteriyel deoksijenizasyonun yatar durumda hafiflemesi veya düzelmesi olarak tanımlanan ortodeoksi ciddi hipoksemisi olanlarda görülür. Tanı,solunun fonksiyon testleri, arteriyal kan gazları, kontrast ekokardioğrafi ve tc 99 m MAA ile akciğer perfüzyon sintigrafisi yöntemleriyle kesinleştirilir, ideal tedavi karaciğer tansplantasyonudur(4).

**2.8.13.HEPATOSELÜLER KARSİNOMA**

Hepatosellüler karsinoma,karaciğerin habis tümörleri arasında en sık rastlananıdır,rastlanma sıklığı ülkelere göre büyük değişiklikler gösterir.Güneydoğu Asyada ve orta Afrikada sık görülür hepatoselüler karsinomalı hastaların yaklaşık % 80 'inde siroz

vardır.Hepatosellüler karsinomada başlıca etiyolojik faktörler HBV ve HCV dir.Etiyolojiye bakmaksızın bizzat sirozun kendisi prehabis bir hastalık olarak kabul edilebilir.Nodüler hiperplaziler karsinomaya zemin hazırlarlar ayrıca alkol,alfatoksin,oral kontraseptifler,tütün,androjenik hormonlar ve bazı parazitlerin etiyolojide rol oynadığı bilinmektedir.Genellikle orta ve ileri yaş hastalığıdır.Erkeklerde 4-8 kat daha sık görülür.Sirozlu bir hastada hepatosellüler karsinomadan aşağıdaki belirti ve bulgular bulunduğunda şüphe etmek gerekir.

**1**-sirozlu bir hastada nedensiz hızlı bir kötüye gidiş.

**2**-Sağ üst kadran ağrısı

**3**-Karaciğerin ani ve hızlı büyümesi

**4**-Assitin hemorajik bir nitelik kazanması.

**5**-İzahsız ve rekürran ateş,hipoglisemi,polisistemi,hiperkalsemi,hiperkolesterolemi,edinsel porfirya,disfibrinojenemi ve anormal protrombin yapımı gibi metabolik bazı bulguların bulunması(4).

Bazı vakalarda hepatosellüler karsinoma metastazlarının varlığı ile saptanabilir. Başlıca metastaz yerleri akciğer,kemikler,sürrenaller ve beyindir,hepatosellüler karsinomanın doğal seyri;altında yatan sirozun ağırlık derecesi ,tümörün özellikleri (çapı ,kapsüllü olup-olmadığı,multifokal oluşu,vasküler invazyonun varlığı veya yokluğu,histopatolojik değerlendirme ve extrahepatik metastazlar),hastanın genel durumu,birlikte bulunan hastalıklar ve tedavi girişimlerinin etkinliğine bağlıdır.Tanıda yararlı biyoşimik bulgular ALP, GGT, LDH ve AST yükselmeleri olabilir.Hepatosellüler karsinoma tanısında yararlanılan başlıca tanı yöntemleri US, BT, MR ve anjiografik yöntemlerdir.Kesin tanı biopsi ile konur.Hepatosellüler karsinomanın tedavisinde erken tanı son derece önemlidir.Tedavi için karar vermeden önce tümör dışı karaciğerin durumu,tümörün çapı ve yayılım derecesi,hastanın genel durumu(ateş,iştahsızlık,kilo kaybı ve gece terlemesi) ve hastanın yaşı ile beklenen yaşam süresi hakkında fikir edinmek gerekir.Bu nedenle,başlıca prognostik faktörler major ve mikroskopik vasküler invazyon ,ağır fibrozis veya sirozun varlığı ,multipl tümörler ve çapı 5 cm den büyük tümörlerdir.Küçük çaplı (3 cmden küçük),damar invazyonu olmayan ve 3 taneden az tümörlerde ideal tedavi karaciğer transplantasyonudur.Yine,küçük tümörlerde cerrahi olarak rezeksiyon yapılabilir.Bunun söz konusu olmadığı durumlarda,lokal ablasyon yöntemleri kullanılabilir.Başlıcaları perkütan etanol injeksiyonu,mikrodalga koagülasyon tedavisi ve radyofrekans ablasyonudur.İlerlemiş vakalarda arteriyel embolizasyon ve kemoembolizasyon uygulanabilir.

Hepatosellüler karsinomada koruma,tedaviden çok daha önemlidir.Primer korunma, HBV,HCV ve karsinojenlerden (alkol,tütün) kaçınmaktır.Bu HBV de aşı ile sağlanmaktadır.Kan ve kan ürünlerinin bu virüslere karşı serolojik taramalarının yapılması ve gereksiz kullanımlarının azaltılması başlıca tedbirler arasındadır.Korunmada ikinci önemli tedbir, viral hepatitlerin siroza ilerlemesinin önlenmesidir.Üçüncü önemli tedbir ise,sirozda hepatosellüler karsinoma gelişiminin önlenmesidir.Bu amaçlarla interferon ve diğer antiviral ajanlardan (ribavirin,lamivudin) yararlanmak mümkündür(3,4).

**2.9.KARACİĞER SİROZU TEDAVİSİ**

Kompanse karaciğer sirozunda: etiyolojik tedavi alkolik siroz, ilaçlara bağlı siroz , konjestif siroz, ve sekonder biliyer siroz için geçerli olabilir, tüm karaciğer hastalarında özellikle alkolik sirozda alkol kullanımı yasaklanmalıdır ayrıca hemokromatozda wilson hastalığında ve otoimmun hepatitte spesifik tedaviler söz konusudur, bedensel yorgunluktan cerrahi işlemlerden hepatotoksik ilaçlardan kaçınılmalıdır karbonhidratı bol normal protein ve yağlı yüksek kalorili bir diyet uygulanmalıdır. Dekompanse karaciğer sirozunda tedavi özellikle assite yöneliktir assit tedavisinde ilk ilke ,assit oluşum nedeninin doğru saptanmasıdır. Sonrasında yatak istirahati,diyette tuz kısıtlaması,diüretik tedavi,ve parasentez adım adım izlenecek başlıca klasik asit tedavi yöntemlerini oluşturur.

**İSTİRAHAT:**Belirgin assiti olan hastalarda yatak istirahati gereklidir yatar durumda karaciğer ve böbrek kan akımları artar.

**DİYETLE TUZ KISITLAMASI**: Tedavideki ana ilkelerden birisidir diyette tuz azamiye indirilir fakat su kısıtlaması yapılmaz istirahat ve diyette tuz kısıtlaması ile hastaların yaklaşık %10 ununda etkili diürez sağlanabilir tedaviye cevapsızlığın önemli bir nedeni diyette tuz kısıtlamasına uyulmamasıdır.

**DİÜRETİK TEDAVİ**:Diüretik tedavi öncesi vücut ağırlığı,BUN,kreatin,serum elektrolitleri,ürik asit,albumin ve özellikle idrarda sodyum analizi yapılmalıdır. Diüretik tedavinin amacı ödemi olmayan hastalarda günde 0.3 ile 0.5 kg ve ödemi olan hastalarda 0,5 ile 1 kg kilo kaybının sağlanmasıdır.Günümüzde en sık kullanılan diüretikler spironolakton ve furosemid'dir tedavide ilk tercih edilecek ilaç spironolakton'dur.Günde 100-200 mg dozlar ile başlanır gerektiğinde 400 mg lık doza çıkılabilir. Furosemide 40-80 mg lık dozlar ile başlanır gerektiğinde 160 mg'a çıkılabilir.Her iki diüretik tedavinin maximum dozuna cavap alınmadığı takdirde assit refrakter assittir, başlıca diüretik kesilme nedenleri ise hepatik ensefalopati, serum Na değerinin 120 mg/dl altına düşmesi ve serum kretininin 2 mg/dl nin üzerinde olması.

**PARASENTEZ**: Asit tedavisinde kullanılan en eski yöntemdir yine son yıllarda yapılan yeni araştırmalar parasentezin diüretikler kadar etkili olduğunu ve komplikasyonlarının belirtildiği kadar sık olmadığını ortaya koymuştur. Parasentez gergin assitli vakalarda tercih edilmelidir.

Refrakter asit tedavisi: refrakter assitin görülme oranı %10 olup hastalarda 6 aylık yaşam süresi %50 bir yıllık yaşam süresi %25'dir refrakter asit tedavisinde kullanılan başlıca yöntemler yanyana portokaval şant,peritoneovenöz şant, konsantre asit reinfüzyonu, parasentez, transjuguler intrahepatik portosistemik şant ve karaciğer transplantasyonudur, bu yöntemler içinde en sık kullanılanı parasentezdir. Parasentez tedavisi eşliğinde albumin önerilir(4).

**KARACİĞER TRANSPLANTASYONU**: Karaciğer transplantasyonu en ideal tedavi yöntemidir.Assit oluşumu karaciğer transplantasyonunun net bir endikasyonudur. Diliüsyonel hiponatremi,refrakter assit ve hepatorenal sendromlu hastaların prognozu son derece ciddidir, bu nedenle bu komplikasyonlar gelişmeden önce karaciğer transplantasyonuna yönlendirilmelidir.

## 3. MATERYAL METOD

Çalışmamızda 2007 ile 2010 yılları arasında Atatürk üniversitesi tıp fakültesi gastroenteroloji kliniği ve poliklinkliniğine başvuran 100 karaciğer sirozu tanılı hasta incelenmiştir.Hastalarımızın kliniğimize bavuru nedenleri sorgulandığında: karında şişkinlik, sarılık,karın ağrısı, ayaklarda ve bacaklarda şişlik, halsizlik, siyah renkte büyük abdeste çıkma, kan kusma,şuurda gerileme gibi şikayetlerden oluşmaktaydı.Mevcut şikayetlerle kliniğimize başvuran hastalarımıza fizik muayene, biyokimyasal, serolojik ve mikrobiyolojik tetkikler, üst gastrointestinal sistem endoskopisi,ultrasonografik görüntüleme,bir kısım hastada transtorasik ekokardioğrafi ve karaciğer biyopsisi ile karaciğer sirozu tanısı konulmuştur.

Hastalarımızın etiyolojik faktörlerini ortaya çıkarmak amaçlı mevcut tetkileride göz önüne alınarak olası bütün nedenler araştırılmıştır.Bu sebeple öncelikle hastalarımız ELİSA tekniği ile HBV,HCV,HDV yönünden tetkik edildi , Viral etiyolojisi negatif gelen hastlarımızda otoimmün sebepler araştırıldı. Serumda ANA,LKM-1,ASMA antikorları bakıldı.Etiyolojisinde kolestatik karaciğer hastalığı olabileceği düşünülen hastalarda AMA çalışıldı.İskemik nedenlere bağlı karaciğer sirozu olduğu düşünülen hastalarımıza transthorasik EKO yapılmış ve sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon açısından incelenmiştir.Etiyolojisinde Alkol kullanımı olduğu düşünülen hastalarımız ayrıntılı sorgulanmıştır. Hastalık nedeni olarak Budd-Chiari sendromu düşünülen hastalarımıza portal ven dopler USG , etiyolojisinde kist hidatik düşünülen hastalarımıza seroloji olarak indirect hemaglutinasyon testi yapılmıştır.Hastalarımızın 12'sine bu amaçlarla karaciğer biyopsisi yapıldı , fakat tüm araştırmalarımıza rağmen hastalarımızın 26 'sının etiyojisi aydınlatılamamıştır.

Hastaların tamamı kliniğimizde yatırılarak takip ve tedavisi yapılmış ,hastalığa bağlı gelişen komplikasyonların ortaya konulmasında gerekli tetkikler uygulanmıştır.

Hepatik ansefalopati nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarımızın hepatik ansefalopatinin derecesi tespit edildi.Hastalık süresi boyunca kaç kez hepatik ansefalopati atağı geçirdiği sorgulandı.

Assit nedeniyle hastaneye yatırılan Karaciğer sirozlu hastalarda assit derecesi belirlendi. Hastalara bu amaçla USG yapıldı , assit derecesi fizik muayene ile tespit edilen,USG ile tespit edilen ve massif assit olarak 3 gruba ayrıldı.Assitli hastalarımıza

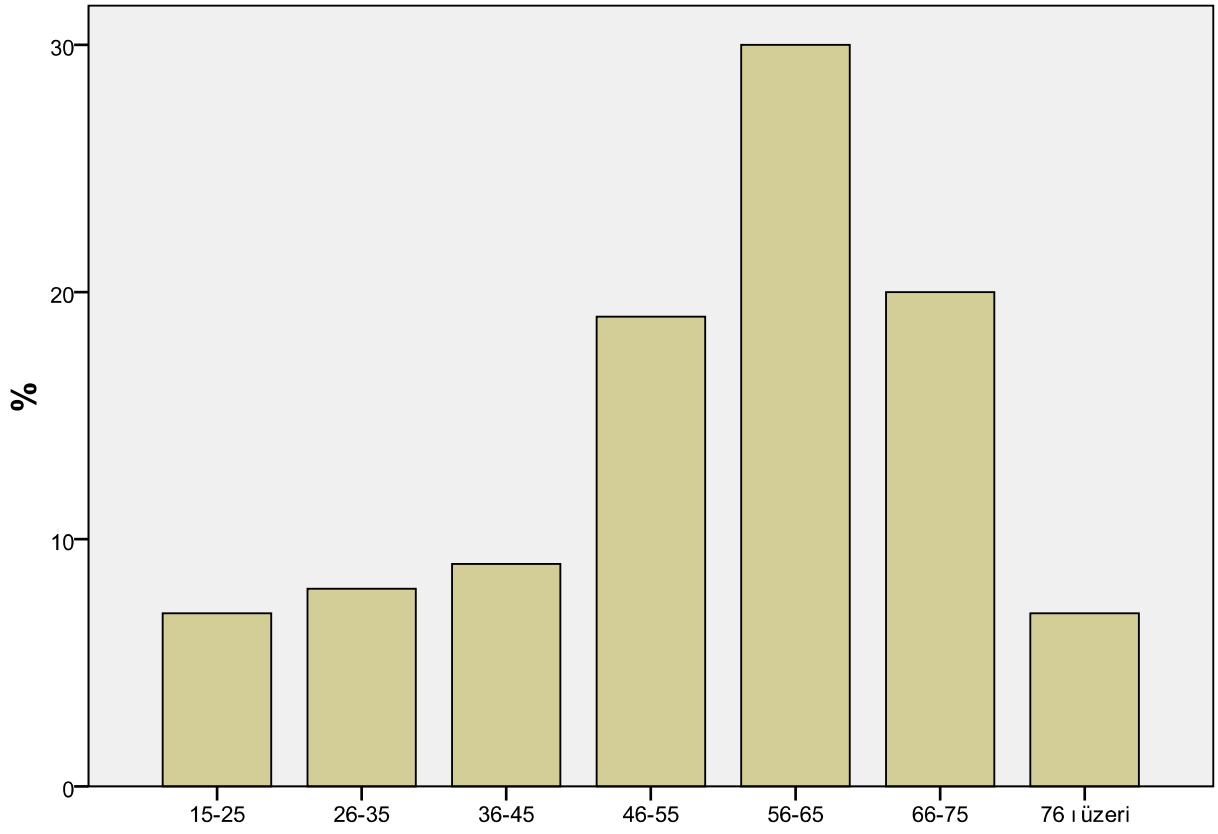
parasentez yapıldı. Serum assit albumin gradiyentine bakıldı. Assitli hastalarımızdan alınan assit mayide nötrofil düzeyi bakıldı ve 250 /mm3 ün üzerindeki değerler peritonit olarak değerlendirildi, assit mayide mikrobiyolojik kültür çalışması yapıldı. Hastalarımızın hastalık süresi boyunca kaç kere assit infeksiyonu atağı geçirdiği sorgulandı.Hastalarımzın bir kısmında refrakter assit tespit edildi.

Hastalarımızın tümüne Gastroenteroloji uzmanı tarafından endoskopi yapılmış olup,özefagus varisi tespit edilen hastalarımızda endoskopik varis dereceleri belirlendi.Hastalarımızdan özefagus varis kanaması geçirenler tespit edilerek ,bu hastaların hastalık süresince kaç kez özefagus varis kanaması geçirdiği belirlendi.Özefagus varisi olan hastalarımızın proflaktik beta bloker kullanıp kullanmadıkları araştırıldı.Özefagus varis kanaması nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarımıza medikal tedavi veya endoskopik bant ligasyonu yapıldı. Hastalarımızın tümünde Child-Pugh evrelemesi yapıldı.

## 4.BULGULAR

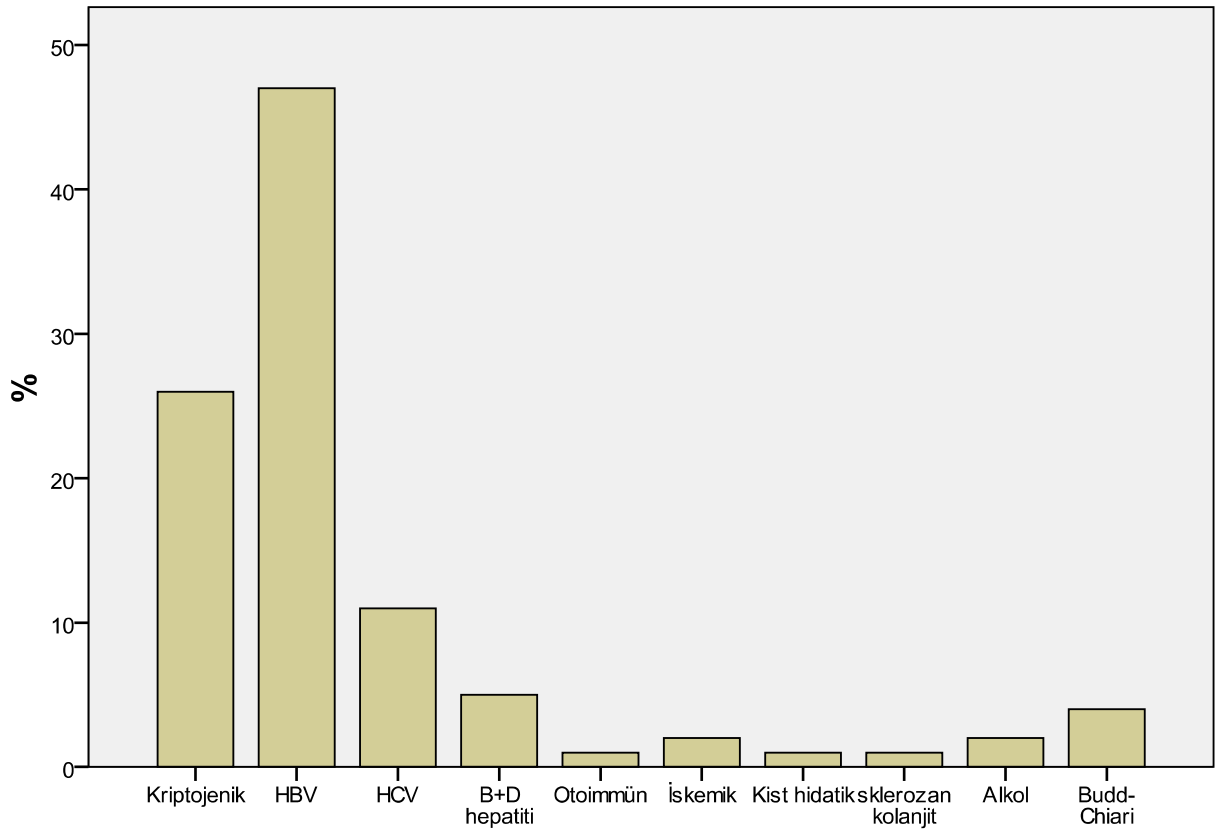
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji klinik ve polikliniğine başvuran karaciğer sirozlu 100 hasta incelendi.Çalışmamıza dahil ettiğimiz 100 hastanın 58 'i erkek 42'si kadındı. Hastalarımızın yaşları 16 ile 83 arasında değişmekte olup , yaş ortalaması 55,3(± 15,9) idi. Şekil-1 de yaş grupları gösterilmiştir.

**Şekil 1:Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı**



Hastalarımızda Karaciğer Sirozunun etiyolojisi araştırıldı. Hastalarımızın 47 'sinde(%47) HBV, 11'inde (%11) HCV, 5'inde (%5) HBV+HDV , 4'ünde (%4) Budd Chiari sendromu, 2 sinde (%2) kronik alkol kullanımı , 2 'sinde (%2) iskemik kalp hastalığı , birinde (%1) otoimmün hepatit ,birinde (%1) sklerozan kolanjit , birinde (%1) kisthidatik hastalığının karaciğer sirozununa neden olduğu tespit edildi. Hastalarımızın 26'sında (%26) etiyolojik sebep bulunamadı, bu hastalar kriptojenik olarak değerlendirildi.Hastalardaki etiyolojik nedenler Şekil-2 de gösterilmiştir.

**Şekil 2:Hastalardaki karaciğer sirozunun etiyolojik dağılımı (n:100)**

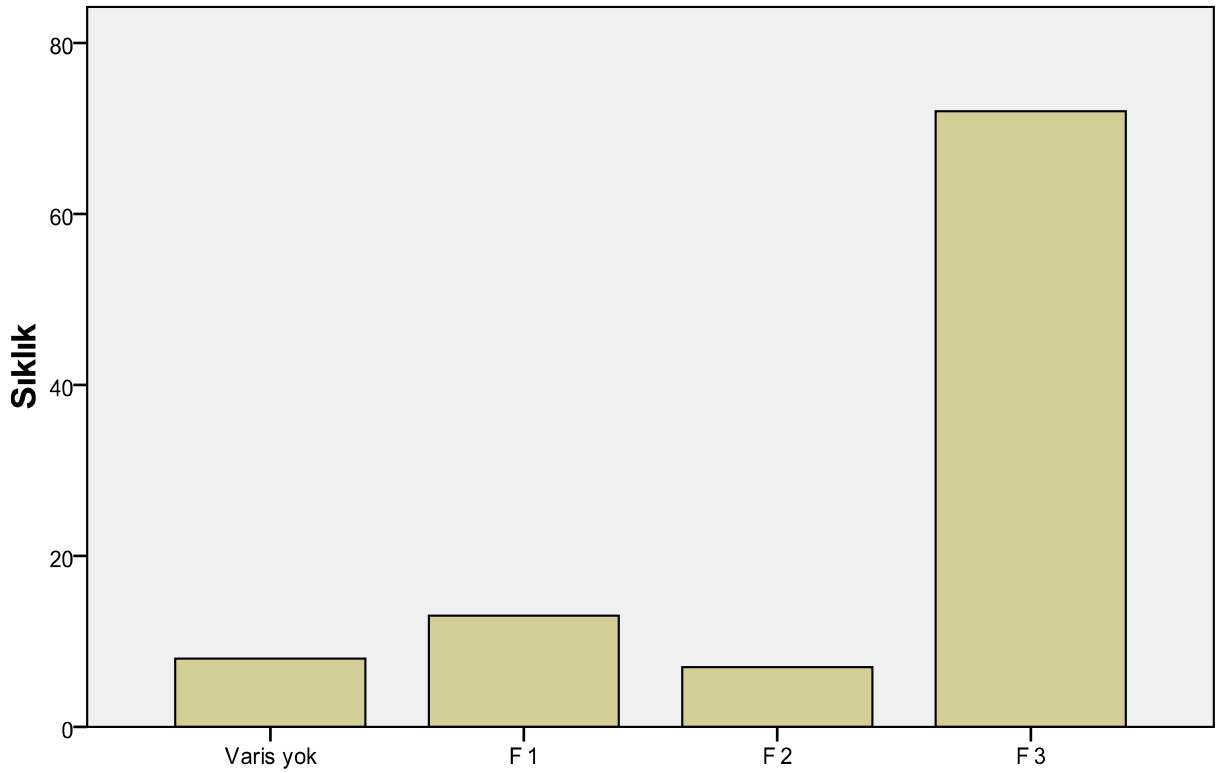


Komplikasyonlar araştırıldığında 100 hastanın 83'ünde (%83) assit tespit edildi, 56'sında (%56) özefagus varis kanaması gözlendi.Hastaların 42'sinde (%42) spontan bakteriyal peritonit, 26'sında (%26) hepatik ensefalopati tespit edildi.Toplam 3 hastada ise (%3) hepatorenal sendrom gelişti.

Hastaların 21'inde (%21) özefagus varis kanaması ve spontan bakteriyel peritonit , 11 (%11) hastada ise özefagus varis kanaması ve hepatik ensefalopati .13 (%13) hastada spontan bakteriyel peritonit ve hapatik ensefalopati birlikte görüldü.Toplam 1 hastada (%1) hepatorenal sendrom,hepatik ansefalopati ve spontan bakteriyel peritonit birlikte görüldü.Bir hastada (%1)hepatorenal sendrom,özefagus varis kanamsı ve spontan bakteriyel peritonit birlikte görüldü.Diğer bir hastada da (%1)hepatorenal sendrom, hepatik ensefalopati ve özefagus varis kanaması birlikte olduğu gözlemlendi.

Hastaların 92'sinde (%92)özefagus varisi tespit edildi. Özefagus varisi tespit edilen hastaların 13'ünün (%13) endoskopik varis derecesi F1 , 7'sinin (%7) F2 geriye kalan 72 hastanın (%72) varis derecesi ise F3 olarak tespit edildi.Şekil-3 de hastaların endoskopik varis dereceleri belirtilmiştir.

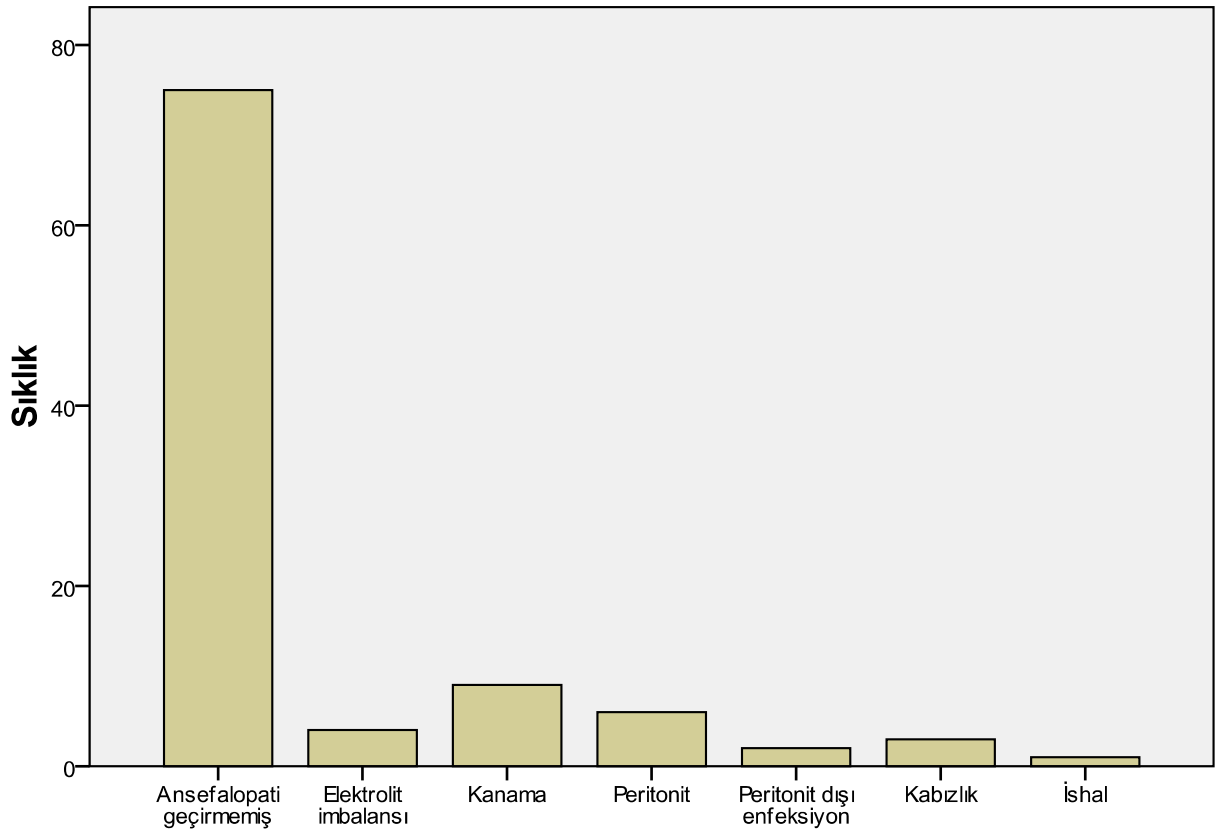
**Şekil 3:Hastalarda endoskopik varis derecelendirilmesi**




100 karaciğer sirozlu hastamızın 56 'sı (%56)özefagus varis kanaması geçirmiş olup bu hastaların 35 'i (%35)hayatlarında bir kez , 16 'sı(%16) iki kez , geriye kalan 5 hastamızda(%5) 3 veya daha fazla sayıda özefagus varis kanaması geçirdiği hikayesi alınmıştır. Özefagus varis kanaması geçiren hastalarımızdan 49'una (%49)bant ligasyonu,5 'inede (%5) endoskopik skleroterapi yapılmıştır.Özefagus varis kanaması geçiren diğer hastalara somatostatin tedavisi verilmiş ve medikal olarak takip edilmiştir .

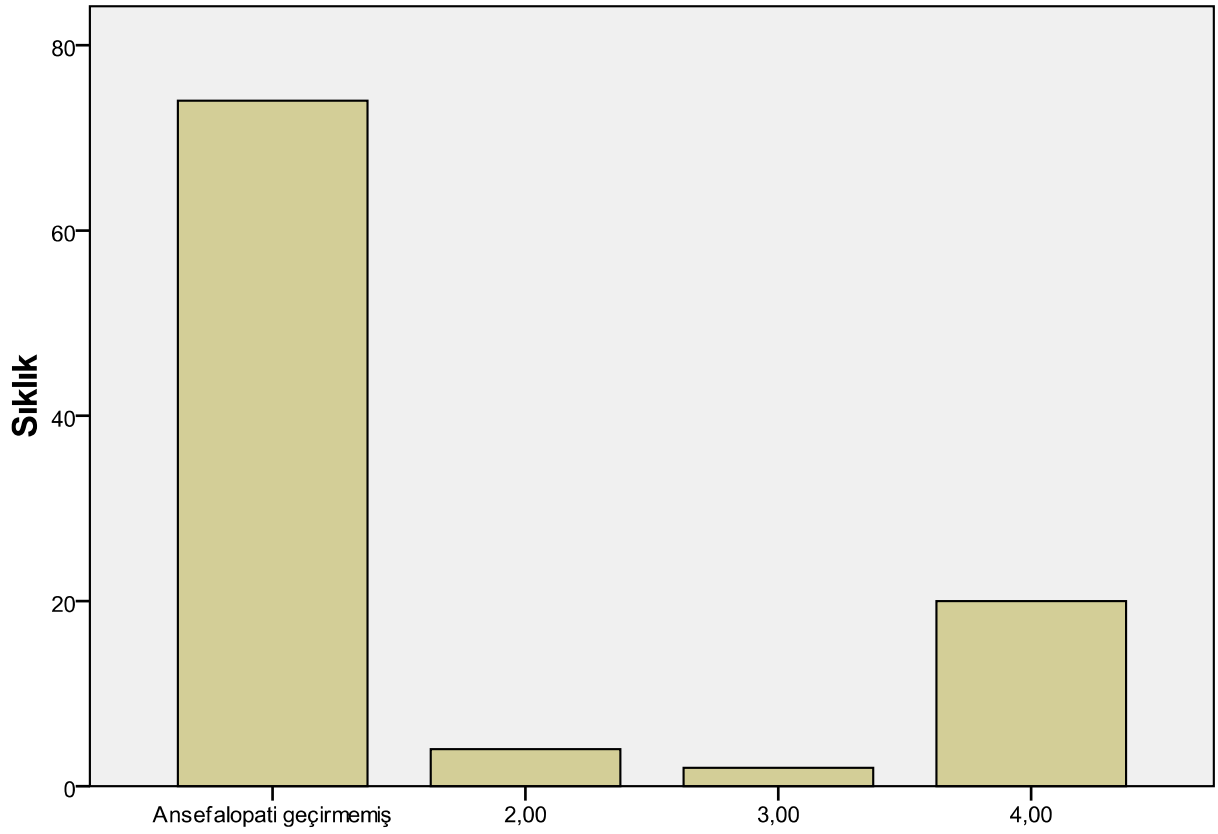
Hastalarımızın 74'ü (%74) hastalık sürecinde hiç hepatik ensefalopati geçirmemiş , 26'sı ise (%26) hepatik ensefalopati geçirmişdir.Hastalarımızın 17'si (% 17) hastalık sürecinde bir kez . 5'i iki kez , 4'ü 3 ve üzerinde hepatik ensefalopati geçirmişlerdir. Hastaların hepatik ensefalopati sebepleri arasında 9 hastada (%9) görülen özefagus varis kanaması ensık neden olarak karşımıza çıkmıştır. Tetikliyen faktörler sıklık sırasına göre peritonit, elektrolit imbalansı, kabızlık, peritonit dışı enfeksiyonlar ve ishal olduğu gözlenmiştir.Hastaların hepatik ensefalopatiye sebep olan nedenleri şekil-4 de gösterilmiştir.

**Şekil 4:Hepatik ensefalopatiye sebep olan durumlar**



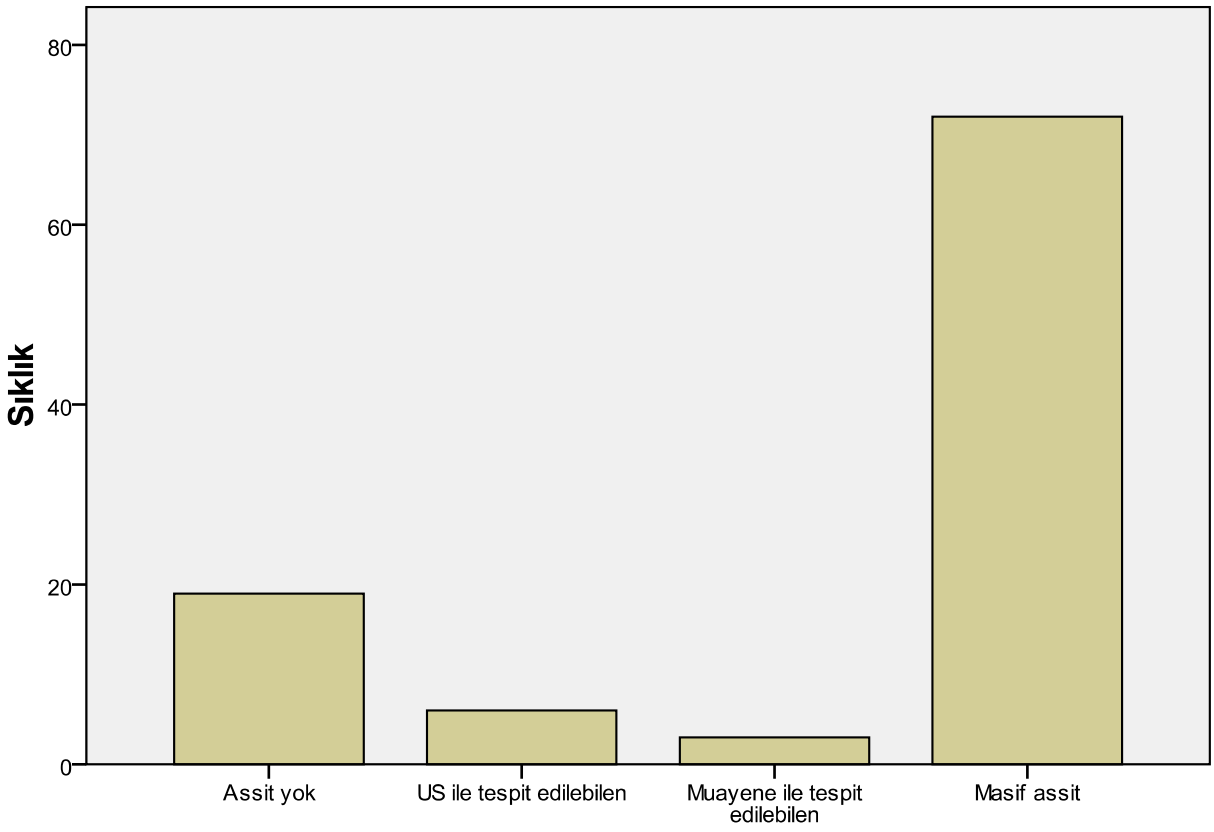
26 hastada hepatik ensefalopati tespit edilmiş olup bu hastaların 21' sinde(%21) evre 4 hepatik ensefalopati, üçünde (%3) evre 2 hepatik ensefalopati, ikisinde(%2) evre 3 hepatik ensefalopati tespit edildi.Şekil-5 de hastaların hepatik ensefalopati evreleri gösterilmiştir.

**Şekil 5:Hepatik ensefalopatinin evrelerine göre hastaların dağılımı**



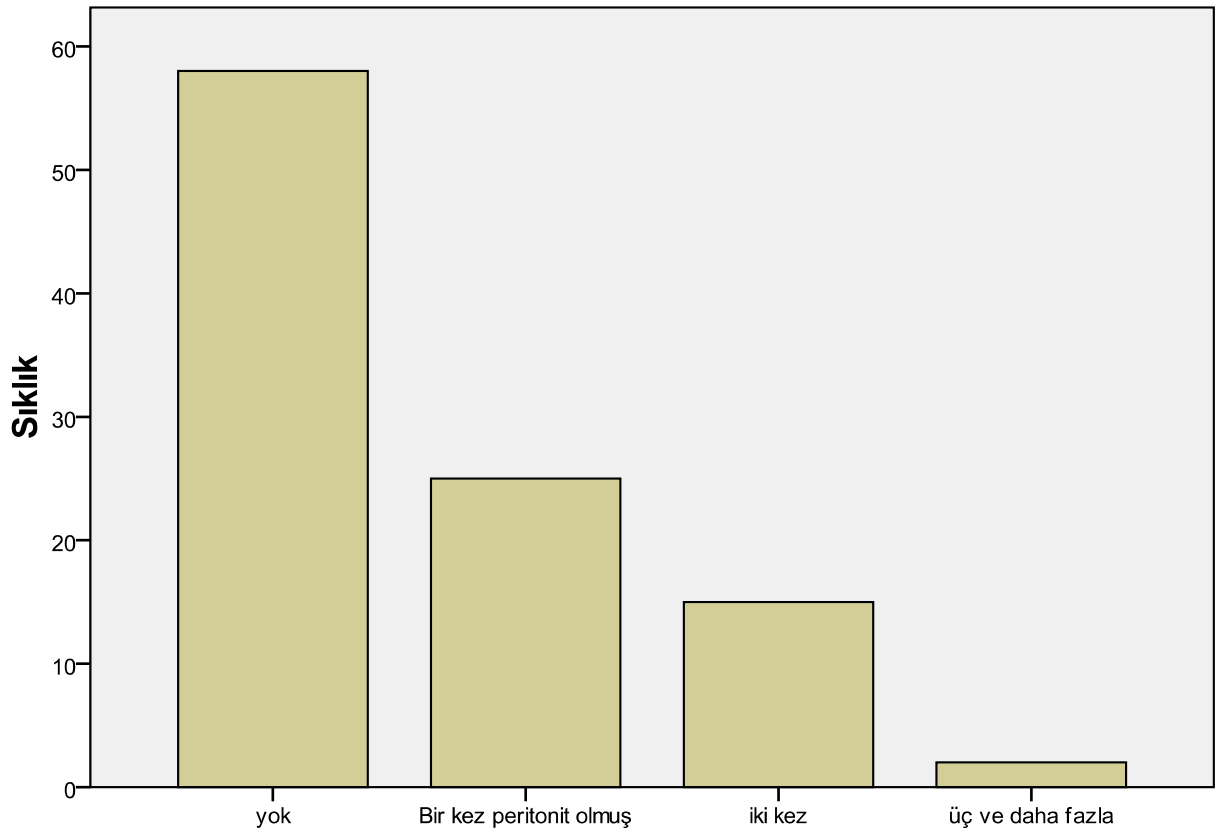
Hastaların 72 sinde (%72) massif assit tespit edildi, 5'inde (%5)assit muayenesi ve parasentezle, 6 hastada ise USG ile assit tespit edildi.17 hastada (%17) assit görülmedi.Şekil-6 da hastaların assit dereceleri gösterilmiştir.

**Şekil 6:Assit derecesi**



Çalışmamıza dahil edilen 100 karaciğer sirozlu hastalarımızdan 42 'sinde (%42) assit enfeksiyonu tespit edilmiştir. Bu hastaların tamamında spontan assit enfeksiyonu mevcuttu. Sekonder sebep bulunamadı.Spontan bakteriyel peritonitli hastalarımızdan 25 tanesi hastalık süresince bir kez peritonit geçirmiştir. 15 hastamız iki kez peritonit atağı geçirmiştir, iki hastamız ise 3 ve daha fazla peritonit atağı geçirmiştir.Şekil-7 de hastaların geçirdikleri peritonit atak sayıları gösterilmiştir.

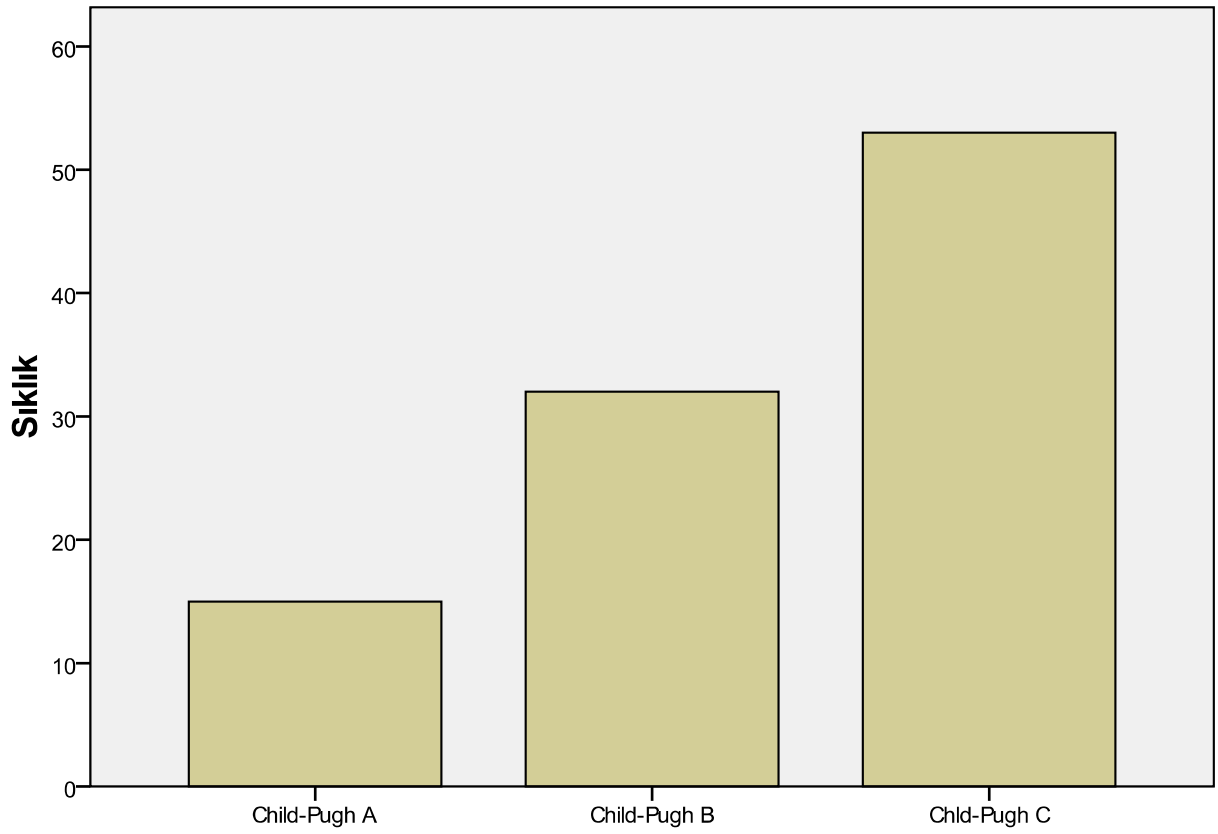
**Şekil 7:Hastalarda peritonit atak sayısı**



Çalışmamızda yer alan 100 hastanın 3'ünde (%3) hepatorenal sendrom tespit edildi. Bu hastaların üçüde erkekti.

Hastalarımızın kliniğimize başvuruları sırasında bakılan Chıld-Pugh evrelemesine göre dağılımı 15 hasta (%15) Chıld-Pugh A , 32 hasta (%32) Chıld-Pugh B , 53 hasta (%53) ise Chıld-Pugh C olarak belirlendi.Şekil-8 de hastaların Child-Pugh evrelemesine göre dağılımı gösterilmiştir.

**Şekil 8: Hastaların Child-Pugh evrelemesine göre dağılımı**



## 5.TARTIŞMA

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniği ve polikliniğine başvuran karaciğer sirozu tanılı 100 hastada hastalığın etiyolojisi ve komplikasyonlarının sıklığı araştırıldı. Hastaların 47'sinde (%47) HBV, 26'sında (%26) etiyolojik neden bulunamadı(kriptojenik karaciğer sirozu), 11'inde (%11) HCV , 5'inde (%5) HBV+HDV ,4'ü (%4)budd chiari sendromu ,2'sinde (%2) kronik alkol kullanmı,2'sinde iskemik nedenler, birinde (%1) otoimmun hepatit ,bir hastamızın (%1) sklerozan kolanjit nedeniyle,bir (%1)hastamızında kist hidatik hastalığı nedeniyle karaciğer sirozu olduğu tespit edilmiştir. Hastalarımızda hepatit virüsleri etiyolojide en sık nedeni oluşturmaktadır. Hastalarımızda karaciğer sirozuna bağlı olarak görülen komplikasyonlar belirlendi.Çalışmamıza dahil ettiğimiz 100 hastamızda hastalık sürecinde ortaya çıkan komplikasyonlar araştırıldığında 83 hastada (%83) assit tespit edilmiştir, 56'sında (%56) özefagus varis kanaması görülmüştür, 42'sinde (%42) spontan bakteriyel peritonit, 26 'sında (%26)hepatik ensefalopati, 3 'ünde (%3) hepatorenal sendrom görülmüştür.

Hastaların 21 'inde (%21)özefagus varis kanaması ve spontan bakteriyel peritonit,11'inde (%11) özefagus varis kanaması ve hepatik ensefalopati ,13'ünde (%13) spontan bakteriyel peritonit ve hepatik ensefalopati birlikte görülmüştür.Bir hastada hepatorenal sendrom,hepatik ensefalopati ve spontan bakteriyel peritonit birlikte görülmüştür.Diğer bir hastada hepatorenal sendrom,özefagus varis kanaması ve spontan bakteriyel peritonit birlikte görülmüşken, bir hastada ise hepatorenal sendrom, hepatik ensefalopati ve özefagus varis kanaması birlikte görülmüştür.

Kim J.H. ve arkadaşlarının 80 karaciğer sirozlu hastada yaptıkları bir çalışmada hastaların ortalama yaşlarını 59,4 olarak bildirmişlerdir. Hastaların 58'i erkek(%72,5),22 'si (%27,5) ise kadındır. Bu çalışmada 30 hastanın (%37,5)alkolik karaciğer hastalığı,28 hastanın (%35)kronik HBV nedeniyle ,bir hastanın (%1,3) primer biliyer siroz nedeniyle karaciğer sirozu tanısı aldığını tespit etmişlerdir.Yedi hastada ise kriptojenik siroz tanısı konulmuştur, Bizim çalışmamızda hastaların 58'i (%58)erkek 42'si (%42)kadındı. Hastalarımızın yaşları 16 ile 83 arasında değişmekle birlikte,yaş ortalamaları 55,3'dü. Hastalarımızın çoğunluğunu (30 hasta) 55-65 yaş grubu oluşturmaktaydı.Bizim çalışmamızda karaciğer sirozunun en yaygın nedeni HBV enfeksiyonu iken Kim JH. ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışmada en yaygın neden olarak Alkol kullanımı tespit edilmiştir(29).

Kronik hepatitin etiyolojisinde hepatit B virüsünün rolü önemlidir.Dünya nüfusunun yaklaşık 1/3 kadarında HBV enfeksiyonu mevcuttur.Dünyada 400 milyon civarında HBV ile enfekte insan olduğu düşünülmektedir.Yılda 500.000 civarında insanın HBV nedeniyle oluşan hastalıklar ve bunların komplikasyonlarından dolayı kaybedildiği düşülmektedir (30). Bizim yaptığımız çalışmada karaciğer sirozunun etiyolojisinde hastaların yarısından fazlasında viral faktörlerin rol oynadığı tespit edilmiştir.(HBV %47,HCV %11,HBV+HCV %5 ) Ülkemizde kronik hepatit B enfeksiyonu kronik karaciğer hastalarında en önde gelen etiyolojik faktördür.

Karaciğer sirozu karaciğer morfolojisinin yaygın olarak hepatoselüler nekroz ,nodüler oluşum,rejenerasyon ve fibroz doku ile deformasyonu sonucu oluşan bir hastalık tablosudur.Ülkemizde karaciğer sirozunun yaygın olarak sebebi hepatit virüsleridir. Ülkemizdeki vakalarda dekompanse sirozda tanı konulduktan sonra 3 yıllık sağ kalım %15, beş yıllık sağ kalım ise %10 olarak rapor edilmiştir. Etiyolojiye yönelik yapılacak erken tanı ve koruma metotları örneğin hepatit virüslerine karşı yapılacak aşılanma veya korunma morbidite ve mortalitede önemli ölçüde azalmaya neden olacaktır. Prognozu belirlemede en önemli parametre Child-Pugh evrelemesidir. Bizim çalışmamızda 53 hasta (%53) Child-Pugh C ,32 hasta (%32)Child-Pugh B ve 15 hastanında (%15) Child-Pugh A grubunda olduğu saptandı.Bu bulgu hastalarımızın yarıdan çoğunun ileri evrede kliniğe başvurduğunun göstergesidir(30).

Yurdumuzun değişik bölgelerinde daha önce yapılan çalışmalarda HBV nin karaciğer sirozu etiyolojisindeki yerinin %20 civarında olduğu ifade edilirken ,özellikle son yıllarda ELİSA tekniğinin gelişmesi ve yaygınlaşmasıyla bu oranın %80-90' lara kadar yükseldiği görülmüştür(31).

Diyarbakır bölgesinde yapılan bir çalışmada 100 karaciğer sirozlu hastanın 75'inde (%75) HBV tek başına veya HDV,HCV ile birlikte müsbet bulunmuştur.Bu vakaların 40'ında (%40) tek başına HBV tespit edilmiştir.27'sinde (%27) HBV+HDV birlikte pozitif tespit edilmiştir, beş vakada ise (%5) HBV+HCV birlikte pozitif bulunmuştur.Ayrıca 3 vakada HCV+HBV+HDV birlikteliği saptanmıştır.Diyarbakır bölgesinde yapılan bu çalışmada toplam 8 vakada (%8) tek başına HCV pozitifliği görülmüştür.Bizim çalışmamız Diyarbakır bölgesinde yapılan bu çalışmayla etiyolojik nedenler açısından benzerlik göstermektedir(32).

Hepatit virüsleri açısından ileri derecede yaygınlık görülen Nijerya'da Otu' nun yaptığı çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda etiyolojinin %90' nından hepatit B virüsünün sorumlu olduğu rapor edilmiştir(33).Hindistanda Gandhi ve arkadaşlarının yaptığı bir

çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda hepatit B virüsünün etiyolojiden %81,8 olarak sorumlu olduğunu tespit etmişlerdir(34).Bizim çalışmamızdada karaciğer sirozunun en sık etiyolojik nedeni HBV olarak tespit edilmiştir.Çalışmamız bu çalışmalarla benzerlik göstermektedir.

Avrupa ülkelerinde HBV'nin sıklığı düşük olduğu için,hepatit virüsleri içinde HCV nin karaciğer sirozunun en yaygın nedeni olduğu bildirilmiştir.Örneğin İtalyada Amitrano ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HCV nin %45 sıklıkla karaciğer sirozu etiyolojisinde yer aldığı görülmüştür.Bizim çalışmamızda hastalarımızın etiyolojik nedenleri incelendiğinde, HBV' nin karaciğer sirozu etiyolojisindeki yeri %47,HCV nin ise %11 dir.Çalışmamızda karaciğer sirozunun bölgemizdeki en yaygın nedeninin HBV olduğu tespit edilmiştir(35).Avrupa Ülkelerindeki çalışmalarla bizim çalışmamız etiyolojik nedenlerin sıklığı açısından farklılık göstermektedir.Avrupa ülkelerinde HBV'ye bağlı karaciğer sirozu Ülkemize göre az görülmektedir.

Karaciğer sirozunun etiyolojisinde Avrupa ülkelerinde alkol tüketiminin büyük bir yeri olduğu gözlemlenmiştir.Doğu ülkelerinde ise karaciğer sirozunun esas nedeni HBV dir.HBV esas olarak asyada sık görülmesine rağmen karaciğer sirozlu Japon hastaların 2/3 ünde sebep HCV dir. Avusturalya'da hemakromatozis gibi genetik bozukluklar, Güneydoğu Asyada aflatoksine maruziyet ve parazitik enfeksiyonlar karaciğer sirozunun major etiyolojik nedenleridir(36).

Ülkemizde karaciğer sirozunun en sık sebebi HBV dir.Hepatit virüslerine karşı yapılacak olan korunma toplumu karaciğer sirozundan önemli ölçüde koruyacaktır.Hepatit virüsleri açısından toplum taranması ,gerekli aşılamalar yapılmalıdır.Bu gibi çalışmalar kronik karaciğer hastalığına bağlı oluşacak morbidite ve mortalitenin azalmasında büyük katkı sağlayacaktır.

Hepatik ensefalopati,assit,özefagus varis kanaması gibi komplikasyonlar karaciğer sirozlu hastalarda önemli ölçüde morbidite ve mortalite nedenleridir(37).

Amerika birleşik devletlerinde 2007 yılında Kronik karaciğer hastalıkları ve siroza bağlı 29.165 ölüm bildirilmiştir. Ölüm nedenleri arasında 12. sırayı almaktadır(37).

Hepatik ensefalopati karaciğer sirozlu hastalarda görülen nörolojik ve metabolik anormallikler dışlandıktan sonra reverzibl nöropsikiyatrik anormallikler spektrumudur.Hepatik ensefalopatide mental durumda olan bozukluklar hafif bir tablodan şiddetli bir koma durumuna kadar ilerliyen çeşitli tablolar ile karşımıza çıkmaktadır.Bizim hastalarımızda hepatik ensefalopati sıklığı %26 olarak saptanmıştır(37).

Morivaki H. ve arkadaşlarının yaptığı bir Japon kohort çalışmasında dekompanse sirozlu vakalarda görülen komplikasyonlar arasında Hepatik ensefalopati gelişim hızının yıllık %8 olduğunu belirtmiştir.Hepatik ensefalopati atağının major nedeni özefagus varis yada akut gastrik mukozal lezyonlardan olan massif gastrointestinal kanamalardır.Bununla birlikte kabızlık ,diyare,diüretiklerin uygunsuz kullanımı gibi durumlar kronik tekrarlıyan Hepatik ensefalopatinin diğer sebepleri arasındadır. Hepatik ensefalopatili hastaların yaklaşık %30-40 ında uyarıcı faktör bulunmamıştır. Çalışmamızda hastaların %74' ü hastalık süresince hiç hepatik ensefalopati geçirmemiştir,hastaların sadece %26 sı hepatik ensefalopati geçirmiştir. Çalışmamızdaki hastaların hepatik ensefalopatiye giriş nedenleri araştırıldığında en sık neden 9 hasta ile özefagus varis kanamalarıdır, diğer nedenler sıklık sırasına göre sıralandığında peritonit, elektrolit imbalası, kabızlık, peritonit dışı enfeksiyonlar ve ishal olduğu görülmüştür(36).Çalışmamız Morivaki H. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışma ile benzerlik göstermektedir.

Günümüzde hepatik ensefalopati gelişiminin karaciğer sirozunda etiyolojik faktörler ile bir bağlantısının olup olmadığına dair bir çalışma yoktur(36).

Sharma ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada minimal hepatik ensefalopati prevalansının %30 ile %70 arasında değiştiğini rapor etmişlerdir(37).

Karaciğer sirozunun epidemiyolojisi etiyolojiye bağlı olarak değişir ve ülkeler arasında bariz farklılık gösterir. Uzakdoğu çalışmalarında hepatik ensefalopatinin %8 hastada görüldüğü belirtilmiştir. Hepatik ensefalopati dekompanse karaciğer sirozundaki en önemli klinik görüntülerden birisidir. Dekompanse karaciğer sirozu hastalığı ile ilgili çalışmaların çoğunluğu batı ülkeleri kaynaklıdır. Bu çalışmalarda daha önceden dekompansasyon öyküsü olmayan karaciğer sirozlu hastalarda hepatik ensefalopati %8, assit %7 oranında bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların %26 sında hepatik ensefalopati saptanmıştır, hastaların 81'inde (%81) assit görülmüştür. Doğu ve Batı ülkeleri arasında yapılan çalışmalarda etiyolojik neden ve gelişen komplikasyonlar açısından farklılık görülmektedir(36).

Özefagus varisleri kompanse sirozlu hastaların % 30' unda dekompanse sirozlu hastaların ise % 60' ında ortaya çıkmaktadır, her kanamada mortalite riski %20 dir. Tedavi edilmemiş vakalarda 1 yıl içinde tekrar kanama riski %70 dir(38).

Orta yada büyük boy varislerin tedavisi için tolere edebilen hastalara non-selektif B.bloker başlanmalıdır, bu tedavi ile portal basınçta %15-20 civarında azalma, özefagus varis kanamalarının sıklığında % 40 azalma olmaktadır. Bizim çalışmamızda 100 karaciğer sirozlu hastamızın 56'sı özefagus varis kanaması geçirmiş olup bu

hastalarımızın 35'i hayatlarında bir kez, 16'sı iki kez özefagus varis kanaması geçirmiştir.Geriye kalan beş hasta 3 veya daha fazla sayıda özefagus varis kanaması geçirmişlerdir. Özefagus varis kanaması geçiren hastalarımızın 49'una bant ligasyonu işlemi yapılmıştır, yine kanama geçiren beş hastaya ise endoskopik skleroterapi yapılmıştır.Özefagus varis kanaması geçiren diğer hastalarımıza somatostatin tedavisi verilmiş ve medikal olarak takip edilmiştir.Çalışmamızdaki özefagus varis kanaması geçirmiş hastaların 28'inin kanama öncesinde propranolol kullanmadığı 19'ununda yetersiz dozda kullandığı görülmüştür.Onüç hastamız (%13) kanama nedeniyle ölmüştür.

Schepke M. ve arkadaslarının 152 sirozlu hastada yaptıkları çalışmada 75 hastaya proflaktik bant ligasyonu uygulamışlar, 77 hastayada non selektif beta bloker vermişlerdir. Proflaktik endoskopik bant ligasyonu işleminin beta blokeri tolere edemeyen hastalarda kullanılabileceği ve tekrar kanamayı önleme bakımından fark olmadığını belitmişlerdir.Çalışmamızda hastaların 72'sİ (%72) proflaktik propranolol kullanmıştır(39).

Garcia TG. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada karaciğer sirozlu hastalarda gastroözefagial varisler % 50 hastada olan bir pulmoner hipertansiyon komplikasyonudur, hastaların yaklaşık olarak %15'inde birinci yılda özefagus varis kanaması görüldüğü bildirilmiştir.Bizim çalışmamızda hastaların 92'sinde(%92) özefagus varisi tespit edildi.Çalışmamızdaki hastaların 56' sında (%56) özefagus varis kanaması görüldü.Bizim çalışmamızdaki hastalarda özefagus varisi bu çalışmaya göre daha sık görülmüştür(40).

Assit Karaciğer sirozunun en sık görülen komplikasyonudur, Portal hipertansiyon ve splanknik vazodilatasyonun sonucu olarak görülür, assit derecesine bağlı olarak assit tedavisi Karaciğer transplantasyonu ,TİPS,albumin infüzyonu ile birlikte tekrarlıyan geniş volumlü parasentez, diüretik tedavi, diyetteki sodyumun kısıtlanmasını içeren farklı tedavi yöntemlerinden oluşur.Assitle birlikte spontan bakteriyel peritonit ve hepatorenal sendrom gibi ciddi komplikasyonlar sıklıkla dekompanse sirozda görülür.

Assitin en yaygın nedeni karaciğer sirozudur.Tüm assitli vakaların %85 'ini karaciğer sirozu oluşturur, geriye kalan %15 lik kısımı malignite ,tüberküloz,kalp yetmezliği,peritonit gibi nedenler oluşturur(41).

Literatürde spontan bakteriyel peritonitin assitli hastaların yaklşık % 30' unda görüldüğü bildirilmiştir. Parasentez sıvısında 250/mm3 ' ün üzerinde PNL olmasıyla tanı konulur. Spontan bakteriyel peritonitin ilk atağı takiben 1 yıl içinde tekrarlama oranı % 55 dir. Bu hastaların bir yıllık sağkalımları %50 den azdır(38).

1971' lerde yapılan çalışmada sirotik assitli hastalarda spontan bakteriyel peritonit prevalansı %5-10 arasında değiştiği görülmüştür, daha sonra yapılan çalışmalarda iyleşmiş kültür teknikleriyle takip edilen hastalarda spontan bakteriyel peritonit prevalansı %10-30 arasında olduğu rapor edilmiştir(42).

Karaciğer sirozunda assit dekompansasyon belirtisidir.Assit geliştikten sonra gastrointestinal varis kanamaları, hepatik ensefalopati, spontan bakteriyel peritonit ve hepatorenal sendrom gibi sirozun çoğu komplikasyonu görülmeye başlar(43).

Serum asit albumin farkı asidik sıvının nedenini tanımada çok faydalıdır. Portal hipertansiyon tanısı almış olan hastalarda genelde bu fark 1,1 in üzerindedir. diğer nedenlere bağlı hastalarda 1,1 in altındadır.Bu durumda Tüberküloz peritonit ve diğer eksudatif orjinli hastalar akla gelmelidir.

Kuzey Hindistan bölgesinden Puri A.S. ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastanede yatarak takip edilen karaciğer sirozlu hastaların %30 unda spontan bakteriyel peritonit tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda hastalarımızın 42'sinde (%42) spontan bakteriyel peritonit tespit edilmiştir.Çalışmamızda hastalarımıza IV sefotaksim ve ciprofloksasin tedavisi uygulanmıştır. Bizim çalışmamız Kuzey Hindistan bölgesinde yapılan bu çalışma ile komplikasyonların sıklığı açısından benzerlik göstermektedir(44).

Fasolato S. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 309 karaciğer sirozlu hasta incelenmiştir. Bu hastaların 233'ünde (%75,4) assit saptanmıştır. Bu assitli olguların 104 'ünde (%44,6) spontan bakteriyel peritonit tespit etmişlerdir. Bu çalışmada toplam 35 hastada ise (%33,6) spontan bakteriyel peritonit ve beraberinde hepatorenal sendrom görülmüştür. Bizim çalışmamızda karaciğer sirozlu hastalardan 83'ünde (%83)assit tespit edilmilştir.Hastaların 42'sinde (%42) spontan bakteriyel peritonit görülmüştür. Çalışmamız komplikasyonların sıklığı açısından bu çalışma ile benzerlik göstermektedir(45).

Karaciğer sirozlu hastalarda bakteriyel enfeksiyonlarla ilgili çalışmalar incelendiğinde temelde çalışmalar spontan bakteriyel peritonit üzerine odaklanmıştır.

Suudi Arabistanda yapılan bir çalışmada Ageely ve arkadaşları 29 sirozlu hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada: tekrarlıyan spontan bakteriyel peritonit ataklarını incelemişlerdir, Bu hastalarda proflaktik antibiyotik kullanımının atak sayısını azalttığı gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda karaciğer sirozlu hastaların 42'sinde spontan bakteriyel peritonit geliştiğini gözlemledik, hastaların 25'i hastalık süresince bir kez peritonit geçirmiştir, 15 hasta hastalık süresince iki kez peritonit atağı geçirmiştir, iki hasta ise hastalık süresince 3 ve daha fazla peritonit atağı geçirmişdir(46).

Kim J.H. ve arkadaşlarının yaptığı 80 karaciğer sirozlu hastayı içeren çalışmada 29 hastada (%36) komplikasyon olarak spontan bakteriyel peritonit ve renal disfonksiyonun beraber görüldüğünü tespit etmişlerdir. Çalışmamızda hastaların sadece bir tanesinde spontan bakteriyel peritonit ve hepatorenal sendrom birlikte görülmüştür.Kim JH.ve arkadaşlarının yaptıkları bu çalışma ile bizim çalışmamız arasında komplikasyonların sıklığı açısından farklılık görülmektedir.Bizim çalışmamızda hepatorenal sendrom daha az görülmüştür(29).

Fallo A. ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada 252 karaciğer sirozlu hastada hepatorenal sendrom gelişenlerde mortalitenin %100 olduğunu raporlamışlardır.Bizim çalışmamızda hepatorenal sendrom tanısı alan 3 hasta (%3)vardır.Hastaların hepsi bu nedenle ölmüşlerdir. Çalışmamız Fallo A. ve arkadaslarının yaptığı bu çalışmaya benzerlik göstermektedir(47).

Hepatorenal sendrom kliniği iki şekilde seyretmektedir.Tip 1 hepatorenal sendromun prognozu Tip 2'ye göre daha kötüdür.Tip 2 hepatorenal sendrom da renal fonksiyonlar daha yavaş bir bozulma ile seyreder ve kreatin düzeyleri 1,5 mg/dl üzerindedir, Tip 1 hepatorenal sendromlu hastaların mortalitesi karaciğer taransplantasyonu yapılmaz ise 2 hafta içinde % 80 dir ve hastaların %10' u üç aydan fazla yaşar. Tip 2 hepatorenal sendromlu hastalar, yaklaşık olarak 6 ay yaşarlar. Bizim çalışmamızda hastalarımızın üçünde hepatorenal sendrom gelişmiş olup üçü'de tip 1 hepatorenal sendromdur ve hastalarımızın üçü de ortalama 1 hafta içinde ölmüşlerdir.Tip 1 hepatorenal sendromu tetitkleyen nedenler genellikle büyük volümlü parasentezler, spontan bakteriyel peritonit, özofagus varis kanamalarıdır. Hepatorenal sendrom gelişiminde hastaların %70-100 ünde bu sebeplerin bir veya fazlası eş zamanlı bulunabilir. Çalışmamızda hastalarımızın 3 'ünde hepatorenal sendrom görülmüştür, hastalarımızın birinde hepatorenal sendromu tetikleyen neden spontan bakteriyel peritonit diğer iki hastamızda ise özefagus varis kanamasıdır(48).

Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalardaki karaciğer sirozunun etiyolojik nedenleri ve komplikayonlarının sıklığı karşılaştırıldığında , yurtiçi ve yurtdışında yapılan birçok çalışma ile benzerlik göstermektedir.

## 6. SONUÇ

**Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi gastroenteroloji kliniği ve polikliniğine başvuran 100 karaciğer sirozu tanılı hasta çalışma kapsamına alındı ve şu sonuçlara varıldı:**

**1)** Bölgemizde karaciğer sirozu etiyolojisinde hepatit virüsleri hala en sık neden olarak görülmektedir.

**2)** Karaciğer sirozuna bağlı komplikasyonlar morbidite ve mortalite açısından hala önemini korumaktadır.

**3**) Karaciğer sirozunda morbidite ve mortalitenin asıl nedeni hastalığa bağlı komplikasyonlardır.

**4)** Bölgemizde karaciğer sirozuna bağlı komplikasyonların sıklığı literatürle uyum göstermektedir.

**5)** Karaciğer sirozunun komplikasyonları erkenden ortaya çıkarılmalı ve zamanında tedavi edilmelidir.

**6**) Günümüzde geliştirilen tanı teknikleri sayesinde karaciğer sirozunun %95 nedeni ortaya konulmuştur.Bizim çalışmamızda kriptojenik karaciğer sirozu oranı literatüre göre yüksek oranda bulunmuştur.

**7)** Özefagus varis kanaması geçirmiş olan hastalara gastroenteroloji uzmanı tarafından üst gastrointestinal sistem endoskopisi yapılmalı ve kanamaya erken dönemde müdahale edilmelidir.Bu yaklaşım hastalığın mortalitesini azaltmaktadır.

**8)**Karaciğer sirozlu hastalar yakın takip edilmeli.Karaciğer nakline yönlendirilmelidir.Bu amaçla ülkemizde organ nakli yapan merkezlerin sayısı artırılmalıdır.

## KAYNAKLAR

**1)** Anna S, Lok F, Mc Mohan BJ. AASLD Practice Guidelines. Chronic Hepatitis B. Hepatology 2007; 45, 507-539.

**2)** Çavdar S: Karaciğer ve safra kesesi anatomisi*,içinde*: Tözün N, Şimşek H, Özkan H, Şimşek İ(eds) Klinik Gastroenteroloji ve Hepatoloji,Ankara, MN Medikal ve Nobel Tıp Kitabevleri, 2007 ,s:295-301.

**3)** Dolar E. Karaciğer Sirozu, *içinde*:Memik F. Dolar E.(eds) Klinik Gastroenteroloji ,Ankara,Nobel-Güneş Tıp Kitapevleri ,2005; s:626-655.

**4)** Ökten A**.** Karaciğer sirozu , *içinde* :Büyüköztürk K, Atamer T, Dilmener M.(eds) İç Hastalıkları cilt-1,Ankara, Nobel Tıp Kitabevi ,2007 ,s:1077-1088.

**5)** Sherlock S, Dooley J. Hepatic cirrhosis. *In*:Sherlock S, Dooley J (eds). Disease of liver and biliary system, 11 th ed. London, Oxford Blackwell scientific; 2002:p:365-378.

**6)** Mungan Z. Karaciğer sirozu, *içinde*: Okten A, Mungan Z, Çakaloğlu Y.(eds) Gastroenterohepatoloji ,Ankara,Nobel Tıp Kitapevi, 2001 ,s: 449-50.

**7)** Schepke M, Roth F, Fimmers R, et al. Comparison of MELD, Child-Pugh, and Emory Model for the prediction of survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunting. The American Journal of Gastroenterology ,2003; 98: 1167–1174.

**8)** Gür G. Karaciğer Transplantasyonu. *İçinde* : Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ. (eds) Gastroenteroloji , Ankara,Türk Gastroenteroloji Vakfı. 2002; s:672- 673.

**9)** Yoo HY, Edwin D, Thuluvath PJ, et al. Relationship of the model for end-stage liver disease (MELD) scale to hepatic encephalopathy, as defined by electroencephalography and neuropsychometric testing, and ascites. The American Journal of Gastroenterology 2003; 98: 1395-1399.

**10)** Henry L, Angel M. Joseph T, et al. Evaluation of model for end-stage liver disease for prediction of mortality in decompensated chronic hepatitis B. The American Journal of Gastroenterology , 2006;101:1516–1523.

**11)** Mishra P, Desai N, Alexander J, et al. Applicability of MELD as a short-term prognostic indicator in patients with chronic liver disease: An Indian experience. Journal of Gastroenterology and Hepatology 2007; 10: 1440-1746.

**12)** Çolakoğlu SÖ : Siroz komplikasyonları, Dahili Tıp Bilimleri Gastroenterohepatoji Dergisi :2007,(3) :16

**13)** Lima B, Martinelli A, Franca AV**.** Hepatopulmonary syndrome: pathogenesis, diagnosis and treatment. Arq Gastroenterol 2004; 41: 250-258.

**14)** Agusti AGN, Roca J, Bosch J, Rodriguez - Roisin R. The lung in patients with cirrhosis. J Hepatology 1990; 10: 251-257.

**15)** Dündar İ, İnal S, ;Geçmişten günümüze Viral Hepatitler*,içinde* : Tabak F, Balık İ, Tekeli E.(eds). Viral Hepatit 2005 .İstanbul ,Viral hepatitle savaşım derneği 2005 :s:10-20.

**16)** 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.

**17)** Sonsuz A: Karaciğer sirozu,*içinde*: Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A.(eds) Cerrahpaşa İç Hastalıkları ,İstanbul, İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005 , s: 887-883.

**18)** Schiano TD, Bodenheimer HC. Complications of chronic liver disease. *In*:Friedman SL, McQuaid KR, Grenell JH. (eds),Current diagnosis and treatment in gastroenterology, 2nd edition, NewYork: McGraw Hill company. 2003;p: 639-663.

**19)** Cardenas A, Gines P. Management of refractory ascites: Clin Gastroenterol Hepatol 2005 ;3(12):187-191.

**20)** Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Hepatic encephalopathy, hepatopulmonry syndromes, hepatorenal syndrome, and other complication of liver disease. *In* :Sleisenger MH, Feldman M (eds) Gastrointestinal and Liver Disease, 8th ed.Philadelphia: Saunders company 2006;p:1965-1989.

**21)** Dooley J. Hepatic encephalopathy. Sherlock S, Dooley J (eds), Disease of liver and biliary system, London, Oxford Blackwell Scientific; 2002:p: 93-107.

**22)** Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, Tarter R, et al. Hepatic encephalopathy definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the working party at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. Hepatology 2002; 35: 716-721.

**23)** Dişibeyaz S. Hepatik ensefalopati. Güncel Gastroenteroloji 2002; 6 (1): 9-19.

**24)** Akın P, Erden B. Hepatik ensefalopati. Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları. Sempozyum Dizisi 2002; 28:111-120.

**25)** Serin E, Boyacıoğlu S: Karaciğer sirozu komplikasyonları ve tedavisi, *İçinde*:Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ.(eds) Gastroenteroloji. Ankara, Türk Gastroenteroloji Vakfı, 2002 ,s: 525-541.

**26)** Spahr L, Vingerhoets F, Lazeyras F, et al. Magnetic resonance imaging and proton spectroskopic alterations correlate with parkinsonian signs in patients with cirrhosis. Gastroenterology 2000; 119: 774-781.

**27)** Greg Fitz. Systemic complications of liver disease. *In*: Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF.(eds) Gasrointestinal and liver disease, 6th ed Philadelphia: WB Saunders company,1998, p: 1334-1354.

**28)** Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. Hepatology 1996; 23:164.

**29)** Kim H.J., Lee S.J. , Bae K.W. et al. Renal dysfunction induced by bacterial infection

other than spontaneous bacterial peritonitis in patients with cirrhosis:incidence and risk factor. Gut And Liver, 2009; 3: 292-297.

**30)** Değirmencioğlu ZA. Hepatit B'ye bağlı siroz hastalarında Child-Pugh evrelemesine göre HBV DNA düzeylerinin karşılaştırılması. İç hastalıkları ihtisas tezi. İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi ,Malatya, 2009.

**31)** Alptuna E. Kronik karaciğer hastalıklarının seyrinde hepatit B antijeni ve alfa feto protein arasındaki ilişkinin araştırılması gastroenteroloji ihtisas tezi Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ankara 1986.

**32)** Ayyıldız MO**.** Yöremizde karaciğer sirozunda HBV, HCV ve HDV nin rolü. İç hastalıkları ihtisas tezi Dicle ünüversitesi Tıp fakültesi, Diyarbakır 1994.

**33)** Otu AA. Hepatocelüler carcinoma , hepatic cirosis and hepatit B virüs infection in Nigeria. Cancer 1987; 60: 2581-2585.

**34)** Gandhi BM, Irshad M, Acharya SK, Joshi YK and Tandon BN. Hepatit B virus replication in patients with chronic liver diseases. Gastroenterol 1990; 25: 254-268.

**35)** Amitrano L, Ascione A ,Canerrini C, D' Agastino S, et al. Prevalance of antibody to hepatitis C virüs in chronic liver diseases in southern Italy. Ital J Gastroenterol , 1990; 22: 16-18.

**36)** Morivaki H, Shiraki M, Iwasa J, Terakura Y. Hepatic encephalopathy as a complication of liver cirrhosis : An Asian Perspective. Journal of Gastoenterology and Hepatology 2010; 25: 858-863.

**37)** Rahimi RS and Rockey DC. Complications and outcomes in choronic liver disease. Curr Opin Gastroenterol. 2011; 27: 204-209.

**38)** Dong MH and Saab S. Complication of cirrhosis. Dis Mon Journal 2008; 54: 445-456.

**39)** Schepke M, Kleber G, Nürnberg D, et al. Ligation versus propranolol for the primary prophlaxis of variceal bleedin in cirrhosis. Hepatology 2004; 40: 65-72.

**40)** Garcia-Tsao G and Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis.New Engl J Med 2010; 362: 823-832.

**41)** Lee JM, Han KH and Ahn Sh. Asicites and spontaneous bacterial peritonitis an asian perspective .J Gastroenterol Hepatol 2009; 24: 1494-1503.

**42)** Parsi MA, Atreja A, Zein NN. Spontan bacterial peritonitis: recent data on incidence and treatment. Cleveland Clinic Journal of Medicine 2004; 71: 569-576.

**43)** Gines P, Qintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. Hepatology 1987; 7: 122-128.

**44)** Puri AS, Puri J, Choshal UC et al. Frequency , microbial peritonitis in north İndia. Indian J Gastroenterol 1996; 15: 86-89.

**45)** Fasolato S, Angeli P, Dallagnese L, et al. Renal failure and bacterial infections in patients with cirrhosis: Epidemiology and clinical features , Hepatology ,2007; 45; 223-229.

**46)** Agelly H, Ayoola EA, Al-Hazmi M, Gadour M. Spontaneus bacterial peritonitis in Saudi Arabian patients with non alcoholic liver cirrhosis. Hepatogastroenterology, 2000; 47; 1649-1653.

**47)** Follo A, Lıovet JM, Navasa M, et al. Renal impairment after spontaneus bacterial peritonitis in cirrhosis: incidence, clinical course , predictive factors and prognosis. Hepatology 1994; 20: 1495-1501.

**48)** Martinez MO, Sayles H, Vivekanandan R, D‘ Souza S, Florescu MC. Hepatorenal sendrome : Are we missing some prognostic factors? Dig Dsi Sci 2011; p: 1861.

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

# Erzurum ve Çevresinde Karaciğer Sirozu Hastalarında Hastalığın Etiyolojisi ve Komplikasyonlarının Sıklığı

Dr. Ömer TOPDAĞI

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 29.11.2007
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 29.11.2011
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 10.01.2012
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Nihat OKÇU
Jüri üyesi : Prof. Dr. Mehmet GÜNDOĞDU
Jüri üyesi : Prof .Dr. Nihat OKÇU
Jüri üyesi : Prof. Dr. Salim Başol TEKİN
Jüri üyesi : Doç. Dr. Ömer YILMAZ
Jüri üyesi : Doç. Dr. Hakan DURSUN

Prof. Dr. Mehmet GÜNDOĞDU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

OCAK-2012
ERZURUM