

KC SİROZU

Dr.Erkan ÇOBAN
KEAH Acil Tıp Kliniđi

TANIM :

- Değişik nedenlerle oluşan KC parankim hücrelerinin inflamasyonu ve yıkımı (**NEKROZU**), nodül oluşturup yenilenmesi (**REJENERASYONU**), yaygın fibrozis ve KC'deki fibröz septumlar içinde vasküler anastomozlar ile karakterize kronik ve çoğu kez ilerleyici bir KC hastalığıdır.
- KC fibrozisi, siroz ile eş anlamlı değildir.
- Siroz için fibrozis ile birlikte rejenerasyon nodüllerinin varlığı kuraldır.
- Gerçek siroz olmadan kalp yetmezliğinde, uzun süren safra yolu tıkanmalarında ve granülomatöz KC hastalıklarında fibrozis gelişebilir.

Sirozun Sınıflaması :

A- MORFOLOJİK

Makronodüler ((posthepatik siroz ve Wilson hastalığında görülen siroz)

Mikronodüler (portal siroz, septal siroz , alkolik siroz ve Laennec sirozu)

Miks nodüler (viral ve alkolik sirozun ileri dönemlerinde)

B- FONKSİYONEL

Aktif(AST,ALT,Biluribin Artışı)

İnaktif(Normal)

C- KLİNİK EVREYE GÖRE

Kompanse

Dekompanse(asit,sarıklık,ensefalopati)

D- ETYOLOJİK

D- ETYOLOJİK SINIFLAMA :

a- NEDENİ KANITLANMIŞ OLANLAR :

1-Kronik hepatitler :

a- Viral hepatitler (B, C, D) , b- Otoimmün hepatitler

2-Alkole bağlı siroz:

3-Biliyer hastalıklar :

a-Primer ve sekonder biliyer siroz, b-Primer sklerozan kolanjit

4-İlaç ve toksik maddelere bağlı siroz:

Metotreksat,metildopa,isoniazid

5-Kalıtsal metabolik bozukluklara bağlı siroz:

a-Hemokromatozis, b-Wilson hst., c-Alfa-1antitripsin noksanlığı,d-Tip IV Glikogenosis, e- Galaktozemi, f-Tirozinemi, g-Kistik fibrozis

6- Venöz çıkış obstrüksiyonu :

a-Veno-oklusiv hst. b-Budd-Chiari sendromu

7- Kalp Yetmezliği :

a-Sağ kalp yetmezliği,b- Konst.perikardit, c-Triküspit yetm.

8- Ender nedenlere bağlı siroz:

a-Konjenital silifiz, b-Fibrokistik hastalık, c-Sarkoidoz

9- İntestinal bypass cerrahisi

- **Ülkemizde KC sirozunun başlıca nedeni viral hepatitlerdir.**
- **Ülkemizde takip edilen 393 vakalık KC sirozu serisinde;**
 - ✓ **% 60 viral hepatit,**
 - ✓ **%11 alkol,**
 - ✓ **%4 alkol + viral hepatit,**
 - ✓ **%9 diğer nedenler**
(OH, biliyer siroz, metabolik nedenler),
 - ✓ **% 16 neden bulunamamış (kriptojenik).**
 - ✓ **Sonuç olarak; siroz etiyojisinde ülkemizde HBV, HCV, HDV ve alkol'ün önemli rolü vardır.**

Siroz Düşünülen Hastalarda :

- Sebebi belli olmayan hafif ateş
- Bulantı ve kusma
- Ödem
- Spontan burun veya diş eti kanaması- ekimozlar
- İştahsızlık, gaz, şişkinlik ve karın ağrısı
- Halsizlik, yorgunluk, güçsüzlük
- Libido azalması - impotans (erkeklerde)
- Menstrüasyon değişiklikleri
- Kıllarda azalma ve dağılımında bozukluk
- Jinekomasti
- Kaşıntı
- Kas krampları
- Dispne ve takipne
- Kilo kaybı ve kilo artışı gibi yakınmalarının olup olmadığı tek tek sorulmalıdır.

FİZİK MUAYENE

- Dudak çevresinde çatlak , Parotis büyüklüğü, Dilde atrofi
- Çomak parmak, Beyaz tırnak , Dupuytren kontraktürü
- Solukluk , Siyanoz , İkter , Pigmentasyon, **Purpura- Ekimoz**
- Erkeklerde jinekomasti, Testislerde atrofi,
- Kadınlarda memede atrofi
- Ekstremitelerde adele atrofisi, Tenar ve hipotenar atrofi
- Periferik ödem ve **Asit**
- **Spider anjioma**
- **Palmar eritem**
- **Hipotansiyon**
- **Splenomegali**
- **Kollateral venler**

LABORATUVAR

- **Tam İdrar** : Ürobilinojenüri, bilirubinüri
- **Kan Sayımı** : Anemi siktir.
- Alkolik sirozlarda, alkol tarafından eritrosit yapımının doğrudan baskılanması ve folate eksikliği nedeniyle, **makrositik**; hemoliz yada GİS kanamasına bağlı olarak, **mikrositik**, kanama yoksa **normositik normokromik anemi** bulunur.
- PH'na bağlı SM ve hipersplenizm nedeni ile **anemi, lökopeni ve trombositopeni** oluşabilir.
- Bazı pıhtılaşma faktörleri KC'de sentez edilir. Hepatosellüler yetmezlik nedeni ile sentezleri azalan bu proteinler basitce **PZ'da uzama** ile saptanır.
- K vitamini verildikten sonra, PZ'nın normale dönmemesi, KC'deki hasarın ağır olduğunu gösterir.

- **Bilirubinemi :**
- **SGOT ve SGPT :**
- **Serum alkalin fosfatazı :**
- **GGT :** Özellikle alkolik sirozlarda yüksektir.
- **Serum proteinleri ve protein elektroforezi :** Serum albumin düzeyi düşüktür. Normalde yaklaşık 1 olan Albumin / globulin oranı ters döner. Protein elektroforezinde albümin düşük ve gama globülin yüksektir.
- Gama globulin artışı, kronik karaciğer hastalığı ve siroz için önemli bir bulgudur.
- **Viral hepatit belirteçleri:** HBV, HCV, HDV
- **Özel incelemeler:**
Serum bakır, seruloplazmin, serum demir, SDBK

- **Endoskopi**
- **USG**
- **Batın BT**
- **KC Biyopsisi**
- **Laparaskopi**

SİROZLA BİRLİKTE SIK GÖRÜLEN HASTALIKLAR :

- Kronik tekrarlayan pankreatit (alkolik KC ile birlikte)
- Peptik ülser (portal sistemik gastropati nedeniyle)
- Steatore (hepatik safra tuzu azlığı)
- Abdominal herniasyon (asit varlığında)
- Primer KC Ca (biliyer, kardiak tip ve Wilson hariç)
- Safra taşları (kadında %18, erkekte %31)
- Hipertrofik osteoartropati
- Renal değişiklikler
- İnfeksiyonlar

KC SİROZ KOMPLİKASYONLARI :

- PH (Özefagus varis kanamaları)
- Asit ve spontan bakteriyel peritonit
- **Hepatik ensefalopati**
- Hepatoma
- Karaciğer yetmezliği
- Hepatorenal sendrom
- Hepatopulmoner sendrom
- Hipersplenizm ve hematolojik bozukluklar
- Enfeksiyonlar
- Gastrointestinal komplikasyonlar
- Endokrin bozukluklar

HEPATİK ENSEFALOPATİ

HEPATİK ENSEFALOPATİ :

(Portal sistemik ensefalopati, hepatik koma)

TANIM :

- Akut veya kronik karaciğer yetmezlikli hastaların kişilik, kavrayış, motor fonksiyonları ve şuurunda değişiklikler ile karakterize, reversibl bir nöropsikiyatrik sendromdur.

PATOGENEZ :

- Patogenez tam aydınlatılamamıştır.
- İki temel nedenle gelişir;
 - Porto-sistemik şantlar,
 - Hepatoselüler yetmezlik.
- Sorumlu olabilecek çeşitli faktörler ortaya konmuştur.
 - Kanın barsaklardan şantlar yoluyla (karaciğeri bypass edip) direkt sistemik dolaşıma katılması
 - Hepatosellüler fonksiyon yetmezliği nedeniyle değişik toksinlerin kan ve BOS'ta birikimi ile serebral fonksiyon bozukluğu oluşmaktadır.
 - Şuçlanan toksinlerin bir kısmı aşağıdadır.

A- Nörotoksinler:

1- Amonyak:

- Sağlam KC portal ven yoluyla gelen amonyağı tamamen temizleyebilir.
- İlerlemiş KC hastalığında bozulmuş KC fonksiyonu ve portal kanın şantlar sebebiyle karaciğere uğramadan geçmesi nedeni ile serum seviyesi yükselir.
- %90 hastada arteryel amonyak seviyesi yükselmiştir.
- Bu beyin fonksiyonlarında çeşitli bozukluğa neden olur;

1- Amino asitlerin kan-beyin transportunda bozulma,

2- Astrositlerde artmış hücre içi osmolalite,

3- Nöron elektrik aktivitesinde değişme,

2- Oksindiol:

- Barsak bakterilerince oluşturulan bir triptofan metabolitidir.
- Sedasyon, kaslarda kuvvetsizlik, hipotansiyon ve koma yapabilir.
- Serum seviyesi 50 kat artmaktadır.

B- Nörotransmisyon Bozukluğu :

- **GABA-benzodiazepin nörotransmitter sistemi:**
- **Glutamaterjik nörotransmisyon :**
- **Katekolaminler :**
- **Serotonin :**
- **Melatonin :**

C - Kan-beyin bariyerinde değişiklikler:

D - Beyin enerji metabolizmasında değişiklikler:

HE OLUŐUMUNDA TETİKLEYİCİ SEBEPLER :

1- Beyine artmış amonyak giriŐi :

- 1- Dietle fazla protein alınması
- 2- GİS kanaması
- 3- Kabızlık
- 4- İnfeksiyon
- 5- Metobolik-alkaloz, dretikler, kusma

2- Sıvı eksikliği

- a- Diüretikler, özellikle asitin hızlı azaltılması
- b- Kusma
- c- İshal
- d- Kanama

3 - İlaçlar- Benzodiazepinler

4 - Transjuguler intrahepatik portosistemik Őant (TİPS)

5 - Hipoksi

KLİNİK :

- **Sirozun'a ait ;**
 - **Kas kitlesinde belirgin azalma,**
 - **Sarılık,**
 - **Asit,**
 - **Palmar eritem,**
 - **Ödem gibi klasik bulguları görülebilir.**
- **HE'ye ait olabilecek değişiklikler gözlenebilir.**
 - **Diurnal uyku düzeninde sapmalar (insomnia, hipersomnia),**
 - **Hareketlerde azalma, sabit bakış, apati gözlenebilir.**
- **Koma erken safhada normal uykuya benzer.**
 - **İlerledikçe ağırlı uyarana cevap alınamaz.**
 - **Çocuksu davranışlar,**
 - **Çabuk sinirlenme,**
 - **Çevre ile olan ilginin azalması gibi kişilik değişiklikleri olabilir.**
- **Bazen fetor hepaticus denilen özel bir ağız kokusu olabilir.**
- **En tipik nörolojik anormallik “flapping tremor” (asteriksiz)**

Klinik Olarak 4 Alt Grup Vardır :

- **Preklinik (Subklinik hepatik ensefalopati-SHE) :**
 - Hastaların dörtte üçünde nörolojik ve mental durum normaldir,
 - Fakat psikomotor testlerde bozukluk vardır.
- **Akut :**
 - Sarılığı, asiti olan terminal dönemdeki bir hastada tetikleyici bir faktör olmadan da HE gelişebilir.
- **Kronik:**
 - Diyetteki protein miktarına bağlı olarak ensefalopatide dalgalanmalar gözlenir.
- **Hepatoserebral dejenerasyon (myelopati):**
 - Spinal korddaki organik değişikliğe (demyelinizasyon) bağlı olarak ilerleyici parapleji gelişebilir.
 - Epileptik ataklar ve demans gözlenebilir

Klinik takipte kullanılacak evrelendirme;

➤ 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

TANI :

➤ Tanı ;

- Klasik klinik ve laboratuvar özelliklerin bulunması,
- Mental durum değişikliği yapabilecek diğer sebeplerin ekarte edilmesi,
- Beyinde fonksiyon bozukluğu yapacak diğer sebepler ekarte edilmesi, (hipoglisemi, üremi, elektrolit dengesizlikleri ve entoksikasyon gibi).
- Kan amonyak seviyesi yükselmesi ile konulabilir.

➤ Psikomotor testler:

- En sık kullanılan testlerden biri Reitan rakam birleştirme testidir.

➤ Elektrofizyolojik testler:

- HE evresi ile ilgili olarak çeşitli EEG anormallikleri mevcuttur.

➤ Bilgisayarlı tomografi (BT) ve Manyetik rezonans görüntüleme (MRG):

➤ Manyetik rezonans spektroskopi: İn vivo olarak noninvasif yolla beyindeki çeşitli metabolitleri ölçebilecek

AYIRICI TANI

❑ METABOLİK ENSEFALOPATİ

HİPOGLİSEMİ

ELEKTROLİT

BOZUKLUĞU(HİPONATREMİ

HİPOKSİ

AZOTEMİ

CO2 NARKOZU

❑ TOKSİK ENSEFALOPATİ

SALİSİLAT VE AĞIR

METALLER

ALKOL

❑ İLAÇLAR

SEDATİFLER

❑ İNTRAKRANİYAL LEZYONLAR

KANAMA

ENFARKTÜS

KİTLE

❑ ENFEKSİYONLAR

MENENJİT

APSE

❑ DİĞER

EPİLEPSİ,POSTİKTAL

TEDAVİ :

- Akut veya kronik HE geriye dönebilir.
- Hastaların çoğunda hepatosellüler fonksiyonun kötüye gitmesinde, Tetikleyici bir sebep tespit edilir (% 80'de bulunmuştur).

- **1. Basamakta :**
 - Tetikleyici faktörler bulunup düzeltilmelidir.
- **2. Basamakta :**
 - Kan amonyak düzeyi düşürülmelidir. (GİS kanama varsa nazogastrik lavaj, oral laktuloz / laktilol oral alamıyorsa enamaları), İlk 48 saatte laktuloza cevap yoksa oral neomisin verilmeli,
 - Benzodiazepin uygulanmışsa flumazenil verilmeli.
- **Kronik tedavide :**
 - Tekrarlayıcı ataklar durumunda sürekli laktuloz uygulanması ve diyetle uyum önemlidir.

TEDAVİ

- UYGUN HİDRASYON(%5 DEX)
- Oral laktuloz 45-90 gr/gün veya Laktitol(oral alamıyorsa Lavman)
- Antibiyotik:NEOMİSİN 4-6 GR/GÜN veya METRONİDAZOL 3X250 MG/GÜN
- L-ORNİTİN L-ASPARTAT 20 GR/GÜN(4 saatte) veya SODYUM BENZOAT 2X5 GR/GÜN
- PROTEİN KISITLANMASI ÖNERİLMEZ(40-70 GR/GÜN)

TEDAVİ ÖZET

- PRESİPİTAN FAKTÖRLERİ ARA
 - 1.Vital bulguları ve volüm kontrolü
 - 2.GİS kanama ve enf. Ara
 - 3.Lab.Testleri(hipoksi,hipoglisemi,anemi,hipopotasemi,met. Alkaloz,hiponatremi)
 - 4.Olası nörolojik hastalık açısından BBT veya MRG

Presipitan fak. düzelt

- 1.Sedatif ve trankilizanları kes
- 2.IV. Sıvı ver elektrolit bozukluklarını düzelt
- 3.Kanama var ise onu tedavi et.
- 4.Enfeksiyon kontrolü

Evre 1-2 HE

- 1.Günde 2-3 kez defakasyona gidecek şekilde laktuloz
- 2.Laktulozu tolere edemiyorsa ve yetersiz kalıyorsa LOLA/Antibiyotik
- 3.Protein intoleran ise bitkisel proteinler çinko ilavesi
- 4.HE persistan ise nüksediyorsa KC Transplantasyonu

Evre 3-4 HE

- 1.Hastaneye yatır nörolojik izlem
- 2.Destek tedavi(Havayolu,solunum,parenteral nütrisyon,İV antibiyotik)
- 3.Laktuloz
- 4.Yetersiz kalıyorsa LOLA /Antibiyotik
- 5.Fulumazenil
- 6.KC Transplantasyonu

TEŞEKKÜRLER