

Sirotik Asit

Sebati Özdemir

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Sirotik asit

Asit, periton boşluğunda serbest sıvı toplanması şeklinde tanımlanmaktadır. Nedeni ne olursa olsun, asit ilk saptandığında her olguda parasetez yapılarak tetkik edilmelidir. Asit nedeni, %85 olguda karaciğer sirozu iken, diğer olgularda nonhepatik nedenler saptanmaktadır. Asit, karaciğer sirozunun en sık görülen major komplikasyonu olup, kompanse sirozlu hastaların ortalama yarısında 10 yıllık bir takip süresi içinde ortaya çıkmakta; asit gelişikten sonra iki yıllık sağ kalım oranı ise ortalama %50 civarında bulunmaktadır. Bu yazıda sirotik asitin klinik, patofizyolojik ve tanısal özellikleri ile tedavisi incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Karaciğer, siroz, asit, patofizyoloji, tedavi

ABSTRACT

Cirrhotic ascites

Ascites is the accumulation of free fluid within the peritoneal cavity. In a patient with new-onset ascites, diagnostic paracentesis should be always performed regardless of the cause. Approximately 85% of cases of ascites are due to liver cirrhosis. In about 15% of patients with ascites, there is nonhepatic cause of fluid retention. Ascites is the most common major complication of cirrhosis. Approximately 50% of patients with compensated cirrhosis develop ascites during 10 years of observation, and cirrhotic patients with ascites are associated with a 50% mortality over two years. In this article, clinic, pathophysiologic and diagnostic features and treatment of cirrhotic ascites are reviewed.

Key words: Liver, cirrhosis, ascites, pathophysiology, treatment

Bakırköy Tıp Dergisi 2013;9:1-7

GİRİŞ

Karaciğer sirozu, başta kronik viral hepatit ve alkol olmak üzere çeşitli etmenlerin yol açtığı; parenkim hasarı, fibroz ve nodül oluşumuyla birlikte, lobüller ve vasküler yapının bozulmasıyla karakterize kronik bir karaciğer hastalığıdır (1). Yunanca torba ya da kese anlamına gelen “askos” kelimesinden türetilmiş olan ve periton boşluğuna patolojik serbest sıvı toplanması olarak tanımlanan asit, özofagus varis kanaması ve hepatik ensefalopatiyle birlikte karaciğer sirozun üç major komplikasyonundan biri olup; sirozlu hastaların hastaneye başvurdıkları en sık komplikasyondur (2,3,4). Asit, kompanse sirozlu; yani böylesi komplikasyonlar gelişmemiş olguların %50'sinden fazlasında 10 yıl içinde ortaya çıkmaktadır (3). Sirozlu hastalarda asit gelişimi önemli bir dönüm noktası

olup, kötü prognoza işaret etmektedir; çünkü asit geliştikten sonra iki yıllık sağ kalım oranı ortalama %50 civarındadır (5). Diğer bir söylemle, asit gelişimiyle birlikte hastaların %15'i ilk 1 yıl, %44'ü ise 5 yıl içinde ölmektedirler (6). Bu nedenle asit gelişen her siroz olgusu potansiyel karaciğer nakli adayı olarak değerlendirilmelidir.

Asitli hastaların %85'inden fazlasının etiolojisinde siroz yer almakta; kalanlarını sırasıyla malignite (%10), kalp yetersizliği (%3), tüberküloz (%2), pankreatit (%1) ile diğer nadir nedenler oluşturmaktadır (2,7). Bu nedenle asitli her hasta öncelikle karaciğer sirozu yönünden araştırılmalı; ancak sirozdan şüphelenirse bile başta malignite olmak üzere olası diğer nedenler de irdelenmelidir (Tablo 1) (8). Etiyolojide ne düşünülürse düşünülün yeni saptanan her asit olgusunda asit sıvısı ponksiyone edilerek gerekli incelemeler yapılmalıdır (7,8,9). Diğer yandan, özellikle sirotik asiti olduğu bilinen hastalarda klinik tablonun değişmesi durumunda, olası spontan bakteriyel peritonit (SBP) ya da malignite göz ardı edilmemelidir.

PATOFİZYOLOJİ

Sirozlu hastalarda asit gelişimi, portal hipertansiyon ile

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Sebati Özdemir
İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

Telefon / Phone: +90-212-414-3261

Elektronik posta adresi / E-mail address: ssozdemir@istanbul.edu.tr

Geliş tarihi / Date of receipt: 14 Haziran 2012 / June 14, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance: 30 Temmuz 2012 / July 30, 2012

Tablo 1: Asitin ayırıcı tanısı

| |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Siroz • Alkolik hepatit • Konjestif kalp yetersizliği • Malignite (peritoneal karsinomatozis ya da masif karaciğer metastazi gibi) • Mikst asit (siroz kaynaklı asit ile birlikte diğer bir hastalık kaynaklı asit gibi) • Pankreatit • Nefrotik sendrom • Tüberküloz peritonit • Akut karaciğer yetersizliği • Budd-Chiari sendromu • Venoklüzif hastalık • Postoperatif lenfatik sızıntı • Miksödem |
|---|

renal sodyum ve su tutulumu olmak üzere başlıca iki temel faktöre bağlıdır. Etkileyen diğer faktörler ise sistemik hemodinamik değişiklikler ile birçok endokrin ve parakrin etkili mekanizmaların karşılıklı etkileşimidir (10-13).

Portal Hipertansiyon

Sirotik asitin gelişimi için sinüzoidal düzeyde portal hipertansiyonun varlığı şarttır (10-15). Portal hipertansiyonun düzeyini, hepatik vasküler direnç (sinüzoidal basınç) ile portal venöz akım, belirlemektedir (16). Hepatik vasküler direnci hem yapısal hem de dinamik faktörler belirlemektedir. Yapısal unsurları fibrozis ve rejenerasyon nodülleri teşkil ederken, dinamik faktörleri hepatik yıldız (stellate) hücreler, miyofibroblastlar ve diğer kontraktil özellikli hücreler oluşturmaktadır. Hepatik sinüzoidlerdeki hidrostatik basınç artışı sonucu peritoneal boşluğa transüstasyon gerçekleşmektedir. Bu nedenle siroz ve Budd-Chiari sendromunun yol açtığı portal hipertansiyonda asit gelişirken, portal ven trombozu gibi durumlarda ortaya çıkan prehepatik (presinüzoidal) portal hipertansiyonda –serum albümin düzeyi çok düşük olmadıkça- asit gelişmemektedir (17). Ayrıca asit gelişimi için portal basınç düzeyi önemli olup, 12 mmHg'nin altındaki hepatik venöz gradiyenti durumunda asit nadiren gözlenmektedir (18,19).

Diğer yandan asit teşekkülü, lokal transvasküler filtrasyon ile lenf drenajı arasındaki dengeyle ilişkilidir (17). Yani asit sıvısının üretimini, transperitoneal hidrostatik ve onkotik basınç düzeyleri ile sıvı ve proteinin transsinüzoidal filtrasyon artışı belirlemektedir (14,17,20,21). Hepatik sinüzoidler, diğer kapiller yataklara kıyasla, plazma proteinlerine karşı oldukça geçirgendir (22). Hepatik sinüzoidal ve venöz akımdaki obstrüksiyonla birlikte ortaya

çıkan sinüzoidal hidrostatik basınçtaki artış, bu yüksek derecedeki vasküler geçirgenlikle birlikte lenfatik sıvı miktarında artışla sonuçlanmakta; lenfatik sistemdeki sıvının sistemik dolaşıma geçiş kapasitesindeki artışı ise bu sıvının karaciğer kapsülünden periton boşluğuna sızması ve dolayısıyla asit teşekkülüne yol açmaktadır (12). Normalde hepatosplanknik lenf yapımı 1 mL/dk iken bu oran sirozlu hastalarda 10 mL/dk'ya kadar yükselebilmektedir (17,20). Ancak, bu düşünceye göre asit sıvısının protein konsantrasyonunun yüksek olması gerekirken düşük bulunmaktadır. Bu ise karaciğer hastalığı ilerledikçe karaciğerin sentez fonksiyonunun azalması, renal sodyum ve su retansiyonunun serum albümin düzeyinin dilüsyonuna yol açması ve uzamış hipertansiyonun etkisine ikincil olarak gelişen hepatik sinüzoidlerdeki albümine geçirgenliğin azalması (kapillarizasyon) gibi faktörlere bağlanmaktadır (12). Asit sıvısının düşük protein konsantrasyonuna etkili diğer faktör ise splanknik dolaşımdaki hipertansiyon sonucu ortaya çıkan proteinden fakir sıvının transüstasyonudur (14).

Renal Sodyum ve Su Tutulumu

Asit gelişimi için portal hipertansiyona ek olarak renal sodyum ve su tutulumunun da varlığı şarttır (12-15,22-25). Gerçekte renal sodyum ve su tutulumu asit teşekkülünden önce ve normal glomerüler filtrasyon şartlarında ortaya çıkmaktadır. Ancak temel patofizyolojik anormallik, yukarıda da belirtildiği üzere portal (özellikle sinüzoidal) hipertansiyondur. Karaciğerde sinüzoidal konstriksiyon ve sinüzoidal direnç artışı, esas olarak nitrik oksit yapımının artışının yanı sıra endotelin-1, lökötrienler ve katekolaminler gibi endojen vazokonstriktörler aracılığıyla sağlanmakta; bu yolla oluşan hiperdinamik sirkülasyon sonucu splanknik vazodilatasyon gelişmektedir (16,17,26,27). Bu ise kapiller basınç ve geçirgenlikte artış ile efektif arteriyel kan volümünde azalmayla sonuçlanmaktadır. Arteriyel kan volümündeki bu efektif azalma, plazma volümü ile kardiyak çıkıştaki artışı sağlayacak mekanizmaların işletilmesiyle kompanse edilmektedir. Sonuçta, sempatik sinir sistemi ile renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu, sodyum ve su retansiyonuna ve böylece asit teşekkülüne yol açmaktadır (10-13,22-25). Efektif kan volümünün azalmasına katkıda bulunan diğer faktörler ise, hipoalbüminemi, azalmış kardiyak volüm ile gastrointestinal kanamalardır (12,28-30).

FİZİK MUAYENE

Asitin araştırılmasına yönelik olarak ilk yapılacak inceleme yöntemi fizik muayenedir: Asit, peritoneal boşlukta 25 mL'den fazla sıvı varlığı olarak tanımlanmakta; ancak fizik muayeneyle asiti saptayabilmek için periton boşluğunda en az 1500 mL kadar sıvı bulunması gerekmektedir. Fizik muayenede karında perküsyonla açıklığı yukarı bakan ve pozisyonla yer değiştiren matite saptanmaktadır. Asit tanısında perküsyonla yer değiştiren matitenin duyarlılığının %83, özgüllüğünün ise %56 olduğu bildirilmektedir (31). Eğer perküsyonla asit tespit edilemiyorsa hastada %10'dan daha az bir olasılıkla asit mevcuttur (31). Diğer yandan obez hastalarda fizik muayene ile tatminkâr bir bilgi elde edilemeyebilmektedir. Bu nedenle tereddüt edilen olguların yanı sıra asit düşünülen ya da saptanan tüm olgularda en kolay ve pratik yöntem olarak ultrasonografiye (US) başvurulmalıdır. US ile 100 mL'ye kadar olan karın içi sıvılar saptanabilmektedir (24). Yine US ile hepatoselüler karsinom, portal ven trombozu ya da hepatik ven trombozu gibi birlikte olabileceği durumlar da araştırılabilmektedir.

ABDOMİNAL PARASENTEZ

Asit ilk kez saptandığında tüm hastalarda - ön tanı ne olursa olsun - asit sıvısı alınarak incelenmelidir. Abdominal parasentez, asit nedeninin araştırılmasında en sık başvurulan ve hızla sonuç alınabilen bir yöntemdir. Portal hipertansiyona bağlı asit, diğer nedenlerden kaynaklanılardan kolaylıkla ayrılabilir (8,9,13,32,33). Büyük kist ya da psödökistler nadiren asiti taklit edebilmelerine karşın görüntüleme yöntemleriyle kolaylıkla ayırt edilebilmektedir (34). Eski çalışmalarda nispeten yüksek morbidite hatta mortalite oranları bildirilmekle birlikte, bugünkü veriler parasentezin enfeksiyon ya da ölüme yol açmadığı ve oldukça güvenilir bir işlem olduğu yönündedir (35). Parasentez yapılan hastaların %71'inde anormal protrombin zamanı bulunmasına karşın ancak

%1 kadarında karın duvarı hematom geliştiği bildirilmektedir (35). Diğer yandan hemoperitoneum ya da parasentez iğnesiyle bağırsağa girme durumları, hastaların ancak binde birinden azında gözlenmektedir (36). Karın duvarının daha ince ve daha fazla sıvı boşaltma imkânı bulunması nedeniyle, parasentez yeri olarak sol alt kadranda spina ilaka anterior süperiorun iki parmak üst ve medial noktası uygun bulunmaktadır (37). Klinikte yeni asit saptanan her hastada diyagnostik parasentez yapılarak asit etiolojisi araştırılmalıdır. Sirotik hastalarda bile kanama riski düşük olduğu için parasentez öncesi taze donmuş plazma ya da trombosit şeklinde kan ürünlerinin verilmesi rutin olarak tavsiye edilmemektedir (8,9,35,38); ancak klinik olarak belirgin fibrinoliz ve yaygın intravasküler koagülasyon varlığı, parasentez açısından kontrendikasyon oluşturmaktadır (8,35).

ASİT SIVISININ ANALİZİ

Asit nedeni olarak en sık karaciğer sirozu saptanmasına karşın, asitli her hasta öncelikle karaciğer sirozu yönünden araştırılmalı; ancak, yeni saptanan her asit olgusunda asit sıvısı ponksiyone edilerek gerekli incelemeler yapılmalıdır. Komplike olmamış asit olgularında başlangıçta hücre sayımı ve formülü ile albümin ve total protein konsantrasyonu tayini yeterli bulunmaktadır (7-9). Sonuçların beklenenden farklı çıkması durumunda diğer testlere başvurulmalıdır (Tablo 2) (8).

Asitin ayırıcı tanısında serum-asit albümin farkı (SAAF), total protein tayinine dayalı eksuda/transuda ayırımına kıyasla daha değerli bulunmaktadır (Tablo 3) (24,32,39). Eğer SAAF, 1.1 g/dL ya da daha fazla ise asit teşekkülünün, %97 oranında bir doğrulukla portal hipertansiyona bağlı olduğu bildirilmektedir (32).

Asit boşaltmaya yönelik yapılan seri parasentezlerde, hasta asemptomatik ise kültür yapılması gereksizdir (40,41). Asit sıvısının enfeksiyonundan şüpheleniliyorsa (ateş, karın ağrısı ya da açıklanamayan ensefalopati gibi bulguların varlığında), hasta başında yapılmak üzere kanlı besiyerinde

Tablo 2: Asit Sıvısı Laboratuvar Analizleri

| Rutin | İsteğe Bağlı | Yaygın Olmayan | Yararsız |
|-------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------------|
| Hücre sayımı ve formülü | Kan kültürü şişesinde kültür | ADB (*) için yayma ve kültür | pH |
| Albümin | Glukoz | Sitoloji | Laktat |
| Total protein | Laktat dehidrojenaz | Trigliserid | Kolesterol |
| | Amilaz | Bilirübin | Fibronektin |
| | Gram boyama | | Glikozaminglikanlar |

(*) Aside dirençli bakteri

Tablo 3: Asitin serum-asit albümin farkına göre etiyolojik ayırımı**Serum-asit albümin farkı (SAAF):****≥ 1.1 g/dL**

- Siroz
- Budd-Chiari sendromu
- Venoklüzif hastalık
- Alkolik hepatit
- Konjestif kalp yetersizliği

< 1.1 g/dL

- Enfeksiyon
- Nefrotik sendrom
- Malignite
- Pankreatit

kültür yapılmalıdır (8,9). Asit sıvısı polimorfonükleer lökosit hücre sayısı 250/mm³ ya da daha fazla ise klasik kültür metotlarıyla pozitif sonuç elde etme oranı sadece %50 civarında iken, ekimin hasta başında kanlı besiyerine yapılması durumunda %80'e kadar artmaktadır (42,43,44).

Spontan ile sekonder bakteriyel peritonitin ayırımında asit sıvısında total protein, laktik dehidrogenaz ile glukoz tayini faydalı bulunmaktadır (45). Yine bağırsak perforasyonunu durumunda asit sıvısında karsinoembriyjenik antijen 5 ng/mL'den; alkali fosfataz ise 240 U/L'den fazla bulunmaktadır (46).

Asit sıvısı sitolojisi peritoneal karsinomatosis düşünüldüğünde yapılmalıdır; asit sıvısından alınan örnek sayısı ile laboratuara iletim hızı artıka, sitolojinin duyarlılığı da %97'e varan oranlara yükselmektedir (47). Peritoneal karsinomatosisli hastalarda primer odak olarak genellikle meme, kolon, mide ya da pankreas kanseri saptanmaktadır.

İlk asit sıvısı incelemesinde, tüberküloz peritonit için araştırma genellikle yüksek risk grubunda bulunan hastalarla (endemik bölgelerdeki kişiler ile AIDS olguları gibi) sınırlı kalmaktadır (48). Tüberküloz basili için direkt mikroskopik incelemenin duyarlılığı sıfır iken, kültür sonucu %50 civarında bulunmaktadır (49).

Sonuç olarak asit sıvısının ilk incelemesinde hücre

sayımı ve formülü ile total protein tayininin yanı sıra SAAF saptanmalı; enfeksiyon şüphesi varsa hasta başında kanlı besiyerine kültür yapılmalı ve olası diğer durumlar için bahsi geçen diğer özgün incelemeler yapılmalıdır (8,9).

AYIRICI TANI

Asitli hastaların büyük bir çoğunluğunda neden siroz iken, ancak %15 kadarında malignite, kalp yetersizliği, tüberküloz ya da nefrotik sendrom gibi karaciğer dışı nedenler saptanmaktadır (Tablo 1). Hastaların %5 kadarında ise iki ya da daha fazla neden bulunmakta (mikst asit); böylesi hastalar ise genellikle siroza eşlik eden peritoneal karsinomatosis ya da peritoneal tüberküloz olgularını kapsamaktadır (6-8,32). Diğer yandan, özellikle sirotik asiti olduğu bilinen hastalarda klinik tablonun değişmesi durumunda, olası SBP ya da malignite göz önüne alınmalıdır.

ASİTİN SINIFLANDIRILMASI

Komplike Olmayan Asit: Enfekte olmamış ya da hepatorenal sendrom (HRS) gelişmemiş asiti tanımlamaktadır (7).

- Grade 1 (mild) asit: Ancak ultrasonografi ile saptanabilen düzeydeki asittir.
- Grade 2 (moderate) asit: Karında simetrik şişlik halinde gözlemlenebilen asittir.
- Grade 3 (large/gross) asit: Karında belirgin şişlikle karakterize asittir.

Refrakter Asit: Tedaviyle mobilize edilemeyen ya da medikal tedaviyle yeterince yanıt alınamayan ve hemen tekrarlayan asittir (10). Refrakter asit, tüm asit olgularının %5-10'unu oluşturmaktadır (50). Refrakter asitin diüretik dirençli asit ve diüretikle denetlenemeyen asit olmak üzere iki alt grup tanımlanmaktadır. Refrakter asit için ek

Tablo 4: Refrakter asitin tanısal kriterleri

- 1. Tedavi süresi:** En az 1 hafta süreyle yoğun diüretik tedavisi (spironolakton 400 mg/gün ve furosemid 160 mg/gün) ve diyetle tuz kısıtlaması (< 90 mmol/gün veya < 5.2 g tuz/gün).
- 2. Tedaviye yanıtızsızlık:** 4 günün üzerindeki süre içinde 0.8 kg'dan daha az kilo kaybı ve sodyum itrahının alımından daha az olması.
- 3. Erkenden asitin tekrarlama:** Asitin 4 hafta içinde grade 2 ya da 3 düzeyinde tekrar ortaya çıkması.
- 4. Diüretik bağı komplikasyonların gelişmesi:**
 - Diüretik bağı ensefalopatinin gelişmesi (ensefalopatiyi predispoze edecek diğer faktörlerin yokluğunda).
 - Diüretik bağı renal bozukluğun gelişmesi (tedaviye yanıtı asitli hastada serum kreatinin düzeyinin başlangıç düzeyinin %100'den fazlasına ulaşması veya 2 mg/dL'den fazla olması).
 - Diüretik bağı hiponatremi (serum sodyum düzeyinde 10 mmol/L'den fazla düşüşün olması veya serum sodyum düzeyinin 125 mmol/L'den düşük bulunması).
 - Diüretik bağı hipopotasemi (gerekli önlemlere karşın serum potasyum düzeyinin 3 mmol/L'den düşük olması).
 - Diüretik bağı hiperpotasemi (gerekli önlemlere karşın serum potasyum düzeyinin 6 mmol/L'den fazla olması).

bulgular, tip 2 HRS, dilüsyonal hiponatremi ve adale zayıflamasıdır. Refrakter asitin tanınal kriterleri Tablo 4'de sunulmuştur (10).

ASİT TEDAVİSİ

Asitli hastaların tedavisi, asit oluşumunun nedeniyle yakından ilişkilidir (Tablo 3). Düşük SAAF değeri <1.1 g/dL olan hastalar çok büyük bir olasılıkla portal hipertansiyona sahip değildir ve nefrotik sendrom dışındaki olgular tuz kısıtlaması ile diüretik tedaviye yanıt vermemektedir. Bunun aksine yüksek SAAF değeri ≥ 1.1 g/dL olan hastalar, portal hipertansiyonlu hastalar olup, bu tedavi yaklaşıma yanıt vermektedir (7-9).

Etiyoloji

Asit tedavisinde öncelikle etiyolojik nedene yönelik tedbirler de alınmalıdır. Alkol nedenli olgularda -tüm alkole bağlı hastalıklarda olduğu üzere- alkolün kesilmesi esastır. Alkole bağlı Child-Pugh Evre C'deki sirotik hastalarda, alkolün bırakılmasıyla 3 yıllık sağ kalım oranı %75 iken, alkole devam eden hastaların hepsi 3 yıl içinde ölmektedir (51). Yine hepatit B'ye bağlı dekompanse sirozlu hastalar antiviral tedaviye iyi yanıt vermektedir (52). Alkol, hepatit B ya da otoimmün hepatite bağlı olanlar dışındaki asitli siroz olguları ise -uzayacak asit tedavisi yaklaşımı yerine- öncelikle karaciğer nakli açısından ilgili merkezlere yönlendirilmelidir (8,9).

Yatak İstirahati

Sirozla ilişkili asit olgularında ayakta duruş pozisyonunda, sodyum tutan sistemler aktive olmakta, renal perfüzyon ile sodyum itrahi bozulmaktadır. Bir araştırmada yatak istirahatinin diüretiklere yanıtı iyileştirdiği gösterilmiştir (53).

Sodyum Kısıtlaması

Negatif sodyum dengesi, diyetle tuz kısıtlaması ya da renal sodyum atılımının artırılmasıyla sağlanmaktadır. Tuz kısıtlamasıyla %10-15 olguda asit kaybı sağlanabilmektedir (2). Tuz kısıtlaması yaygın olarak tavsiye edilmesine karşın, bu yaklaşım kontrollü çalışma sonuçlarına dayanmamaktadır. Diğer yandan ciddi tuz kısıtlaması, çoğu hastanın "damak zevkine" uygun düşmemekte, hasta uyumu-

munu zorlaştırmanın yanı sıra beslenmede de sorunlara yol açmaktadır (8,9). Bu nedenle sodyum kısıtlamasında çok katı davranılmamalı; 2000 mg/gün (88 mmol/gün) düzeyinde bir kısıtlama yeterli görülmektedir (8,9).

24 saatlik idrarda sodyum itrahinin ölçümü, spot idrardaki ölçüme göre daha sağlıklı bilgi vermekte; 24 saatlik idrarda Na itrahinin 78 mmol/gün şeklinde olması öngörülmektedir (8,9). Ancak 24 saat boyunca tam ve sağlıklı bir şekilde idrar toplayabilmek çoğu kez hastalar açısından sorun teşkil ettiği unutulmamalıdır.

Sirotik asitli hastalarda görülen kronik hiponatremi genellikle bir sorun yaratmamaktadır (8). Çoğu hastada; serum sodyum düzeyi 120-125 mmol/L'den az olmadıkça sıvı kısıtlamasına gereksinim duyulmamaktadır. Ağır hiponatremi, sıvı kısıtlamasını gerektirmektedir. Hiponatremi için kritik sınır 120-125 mmol/L'dir. Sirotik hastalarda sodyum düzeyinde hızlı bir düşüş olmadıkça, 110 mmol/L'ye kadar herhangi bir sorun yaşanmamaktadır. Sirotik asitli 997 hastayı kapsayan bir çalışmada serum sodyumu hastaların sadece %1.2'sinde ≤ 120 mmol/L ve %5.7'sinde ise ≤ 125 mmol/L düzeyinde bulunmuştur (54). Diğer yandan hipertonic tuz solüsyonuyla hiponatremiyi düzeltmeye yönelik girişim, hiponatreminin kendisinden daha ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir (55).

Diüretik Tedavi

Siroza bağlı asitli hastalarda -etiyojisi ne olursa olsun- tüm olgularda ilk tedavi yaklaşımı sodyum kısıtlamasının yanı sıra diüretik tedavi (oral spironolakton ve furosemid) şeklindedir (8,9,33). Bu tedaviye yanıt veren hastalarda, parasentez yerine öncelikle bu yaklaşım tercih edilmelidir. Diüretik tedavide başlangıç doz klasik olarak 100 mg/gün spironolakton ve 40 mg/gün furosemid şeklindedir. Yeterli yanıt alınamayan hastalarda, maksimal 400 mg/gün spironolakton ve 160 mg/gün furosemid şeklinde olmak üzere, doz artırılabilir (8,9,33). Jinekoma gelişen hastalarda spironolakton alternatifi olarak amilorid (10-40mg/gün) kullanılmaktadır; ancak bu spironolaktona göre daha pahalı ve daha az etkili bulunmaktadır (55).

Masif ödemi olan asitli hastalarda günlük kilo kaybı için kesin bir limit yoktur. Ödemin gerilemesiyle birlikte günlük 0.5 kg'lık kilo kaybı uygun görülmektedir (56,57). Ensefalopati, sıvı kısıtlamasına karşın serum sodyum düzeyinin 120 mmol/L'den düşük olması ya da serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dL'den (180 μ mol/L) fazla olma-

si, diüretik tedavinin kesilmesini gerektirmektedir.

Diüretik tedaviye rağmen yeterli yanıt alınamayan hastalarda takiben geniş volümlü parasentez uygun görülmektedir. Böylesi dirençli asitli hastalarda 5 L'lik tek parasentez, herhangi bir volüm genişleticiye ihtiyaç duyulmaksızın emin bir şekilde uygulanabilmektedir (58). Daha büyük volümlü parasentez uygulaması ise, intravenöz albümin perfüzyonuyla yapılabilmektedir. Çünkü büyük volümlü parasentez, diüretik tedaviye kıyasla çok daha hızlı bir şekilde sıvı uzaklaştırılmasını sağlamaktadır (9,58,59).

KAYNAKLAR

1. Sherlock S, Dooley J (Eds). Diseases of the Liver and Biliary System. 11th ed. Oxford; Blackwell Science; 2002: p. 365-380.
2. Reynolds TB. Ascites. Clin Liver Dis 2000; 4: 151-168.
3. Gines P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. Hepatology 1987; 7: 122-128.
4. Lucena MI, Andrade RJ, Tognoni G, et al. Multicenter hospital study on prescribing patterns for prophylaxis and treatment of complications of cirrhosis. Eur J Clin Pharmacol 2002; 58: 435-440.
5. D'Amico G, Morabito A, Pagliaro L, Marubini E. Survival and prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis. Dig Dis Sci 1986; 31: 468-475.
6. Arroyo V, Colmenero J. Ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathophysiological basis of therapy and current management. J Hepatol 2003; 38: S69-S89.
7. 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.
8. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. Hepatology 2004; 39: 841-856.
9. Runyon BA. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis: an update. Hepatology 2009; 49: 2087-2107.
10. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. International Ascites Club. Hepatology 1996; 23: 164-176.
11. Cardenas A, Gines P. Pathogenesis and treatment of fluid and electrolyte imbalance in cirrhosis. Semin Nephrol 2001; 21: 308-316.
12. Rosner MH, Gupta R, Ellison D, Okusa MD. Management of cirrhotic ascites: physiological basis of diuretic action. Eur J Intern Med 2006; 17: 8-19.
13. Sonsuz A. Asit. In: Altıparmak MR, Hamuryudan V, Sonsuz A, Yazıcı H (Eds). Cerrahpaşa İç Hastalıkları. 2. baskı, İstanbul Medikal Yayıncılık; İstanbul; 2012: s. 1133-1138.
14. Korthuis RJ, Kinden DA, Brimer GE, Slattery KA, Stogsdill P, Granger DN. Intestinal capillary filtration in acute and chronic portal hypertension. Am J Physiol 1988; 254: G339-G345.
15. Rector WG Jr. Portal hypertension: a permissive factor only in the development of ascites and variceal bleeding. Liver 1986; 6: 221-226.
16. Bosch J, Abraldes JG, Groszmann R. Current management of portal hypertension. J Hepatol 2003; 38 Suppl 1: S54-S68.
17. Moller S, Henriksen JH, Bendtsen F. Pathogenetic background for treatment of ascites and hepatorenal syndrome. Hepatol Int 2008; 2: 416-428.
18. Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan JC, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings. Gastroenterology 1998; 114: 1296-1303.
19. Morali GA, Sniderman KW, Deitel KM, et al. Is sinusoidal portal hypertension a necessary factor for the development of hepatic ascites? J Hepatol 1992; 16: 249-250.
20. Henriksen JH, Siemssen O, Krintel JJ, Malchow-Møller A, Bendtsen F, Ring-Larsen H. Dynamics of albumin in plasma and ascitic fluid in patients with cirrhosis. J Hepatol 2001; 34: 53-60.
21. Moore KP, Aithal GP. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. Gut 2006; 55 Suppl 6: vi1-vi12.
22. Gines P, Fernandez-Esparrach G, Arroyo V, Rodes J. Pathogenesis of ascites in cirrhosis. Semin Liver Dis 1997; 17: 175-189.
23. Palmer BF. Pathogenesis of ascites and renal salt retention in cirrhosis. J Investig Med 1999; 47: 183-202.
24. Kuiper JJ, van Buuren HR, de Man RA. Ascites in cirrhosis: a review of management and complications. Neth J Med 2007; 65: 283-288.
25. Arroyo V, Jimenez W. Complications of cirrhosis. II. Renal and circulatory dysfunction. Lights and shadows in an important clinical problem. J Hepatol 2000; 32: 157-170.
26. Gentilini P, Vizzutti F, Gentilini A, Zipoli M, Foschi M, Romanelli RG. Update on ascites and hepatorenal syndrome. Dig Liver Dis 2002; 34: 592-605.
27. Iwakiri Y, Groszmann RJ. The hyperdynamic circulation of chronic liver diseases: from the patient to the molecule. Hepatology 2006; 43: S121-S31.
28. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, Epstein M, Henriksen JH, Rodes J. Peripheral arterial vasodilation hypothesis: a proposal for the initiation of renal and sodium water retention in cirrhosis. Hepatology 1988; 8: 1151-1157.
29. Henriksen JH, Bendtsen F, Sorensen TI, Stadeager C, Ring-Larsen H. Reduced central blood volume in cirrhosis. Gastroenterology 1989; 97: 1506-1513.

PROGNOZ

Sirozlu hastalarda asit gelişimi, kötü prognoza işaretir. Asit nedeniyle hospitalize edilen hastaların yaklaşık %40'ı iki yıl içinde ölmektedir (50). Çünkü, asit gelişimi, düşük yaşam kalitesi, artmış enfeksiyon riski, renal yeterlilik ve dolayısıyla kötü prognoza işaret etmektedir (8,9). Refrakter asitli hastalar ile SBP gelişen hastalardaki prognoz ise diğerlerine kıyasla daha da kötü olduğu gözlenmektedir (8,9,44).

30. Henriksen JH, Bendtsen F, Gerbes AL, Christensen NJ, Ring-Larsen H, Sorensen TI. Estimated central blood volume in cirrhosis: relationship to sympathetic nervous activity, beta-adrenergic blockade and atrial natriuretic factor. *Hepatology* 1992; 16: 1163-1170.
31. Cattau EL Jr, Benjamin SB, Knuff TE, Castell DO. The accuracy of the physical examination in the diagnosis of suspected ascites. *JAMA* 1982; 247: 1164-1166.
32. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-220.
33. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994; 330: 337-342.
34. Oray-Schrom P, St Martin D, Bartelloni P, Amoateng-Adjepong Y. Giant nonpancreatic pseudocyst causing acute anuria. *Am J Gastroenterol* 2002; 34: 160-163.
35. Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid. A safe procedure. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2259-2261.
36. Webster ST, Brown KL, Lucey MR, Nostrant TT. Hemorrhagic complications of large volume abdominal paracentesis. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 366-368.
37. Sakai H, Sheer TA, Mendler MH, Runyon BA. Choosing the location for non-image guided abdominal paracentesis. *Liver Int* 2005; 25:984-986.
38. Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology* 2004; 40: 484-488.
39. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 260-273.
40. Jeffries MA, Stern MA, Gunaratnam NT, Fontana RJ. Unsuspected infection is infrequent in asymptomatic outpatients with refractory ascites undergoing therapeutic paracentesis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2972-2976.
41. Evans LT, Kim WR, Poterucha JJ, Kamath PS. Spontaneous bacterial peritonitis in asymptomatic outpatients with cirrhotic ascites. *Hepatology* 2003; 37: 897-901.
42. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988; 95: 1351-1355.
43. Runyon BA, Antillon MR, Akriviadis EA, McHutchison JG. Bedside inoculation of blood culture bottles with ascitic fluid is superior to delayed inoculation in the detection of spontaneous bacterial peritonitis. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 2811-2812.
44. Rimola A, Garcia-Tsao G, Navasa M, et al. Diagnosis, treatment and prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis: A consensus document. International Ascites Club. *J Hepatol* 2000; 32: 142-153.
45. Akriviadis EA, Runyon BA. Utility of an algorithm in differentiating spontaneous from secondary bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1990; 98: 127-133.
46. Wu SS, Lin OS, Chen YY, Hwang KL, Soon MS, Keeffe EB. Ascitic fluid carcinoembryonic antigen and alkaline phosphatase levels for the differentiation of primary from secondary bacterial peritonitis with intestinal perforation. *J Hepatol* 2001; 34: 215-221.
47. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 1988; 8: 1104-1109.
48. Cappell MS, Shetty V. A multicenter, case-controlled study of the clinical presentation and etiology of ascites and of the safety and clinical efficacy of diagnostic abdominal paracentesis in HIV seropositive patients. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 2172-2177.
49. Hillebrand DJ, Runyon BA, Yasmineh WG, Rynders GP. Ascitic fluid adenosine deaminase insensitivity in detecting tuberculous peritonitis in the United States. *Hepatology* 1996; 24: 1408-1412.
50. Salerno F, Borroni G, Moser P, et al. Survival and prognostic factors of cirrhotic patients with ascites: a study of 134 outpatients. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 514-519.
51. Veldt BJ, Laine F, Guillygomarc'h A, et al. Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: quantitative evaluation and optimal timing. *J Hepatol* 2002; 36: 93-98.
52. Yao F, Bass NM. Lamivudine treatment in patients with severely decompensated cirrhosis due to replicating hepatitis B infection. *J Hepatol* 2000; 33: 301-307.
53. Ring-Larsen H, Henriksen JH, Wilken C, Clausen J, Pals H, Christensen NJ. Diuretic treatment in decompensated cirrhosis and congestive heart failure: effect of posture. *Br Med J* 1986; 292: 1351-1353.
54. Angeli P, Wong F, Watson H, Gines P, CAPPS Investigators. Hyponatremia in cirrhosis: Results of a patient population survey. *Hepatology* 2006; 44: 1535-1542.
55. Sterns RH. Severe symptomatic hyponatremia: treatment and outcome. A study of 64 cases. *Ann Intern Med* 1987; 107: 656-664.
56. Angeli P, Dalla Pria M, De Bei E, et al. Randomized clinical study of the efficacy of amiloride and potassium canrenoate in nonazotemic cirrhotic patients with ascites. *Hepatology* 1994; 19: 72-79.
57. Pockros PJ, Reynolds TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology* 1986; 90: 1827-1833.
58. Tito L, Gines P, Arroyo V, Planas R, Panes J, Rimola A, Llach J, Humbert P, Badalamenti S, Jiménez W, et al. Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology* 1990; 98: 146-151.
59. Peltekian KM, Wong F, Liu PP, Logan AG, Sherman M, Blendis LM. Cardiovascular, renal, and neurohumoral responses to single large-volume paracentesis in patients with cirrhosis and diuretic-resistant ascites. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 394-399.