

KARACİĞER SİROZU VE KOMPLİKASYONLARI

Dr. Bülent Baran

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: drbulentbaran@gmail.com

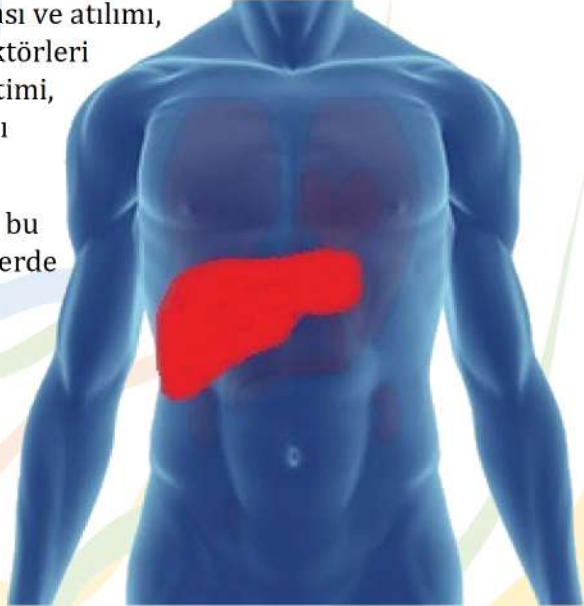
Dr. Zeki Karasu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: zekikarasu@gmail.com

Giriş

Karaciğer sağ üst batında, kaburgalar arkasında yerleşen, büyük ve hacimli bir organdır (Resim 1). Hayatın devamı için gerekli olan yüzlerce görevi bir arada yapan vücudunuzun fabrikası olarak nitelendirebileceğimiz çok önemli bir organdır. Tek bir karaciğeriniz vardır ve çok dayanıklıdır. Karaciğerin başlıca görevleri arasında, vücudun enerji kaynaklarının kontrolü, enfeksiyonlarla mücadele, toksin ve ilaçların yıkılması ve atılımı, albümin ve pıhtılaşma faktörleri gibi bazı proteinlerin üretimi, safranın üretimi ve atılımı yer alır.

Karaciğer hastalıklarında bu görevlerde çeşitli derecelerde yetersizlik oluşabilir. Bu bölümde karaciğer sirozunun ne olduğu, nedenleri ve komplikasyonları hakkında bilgiler edineceksiniz.



Karaciğer sirozu nedir?

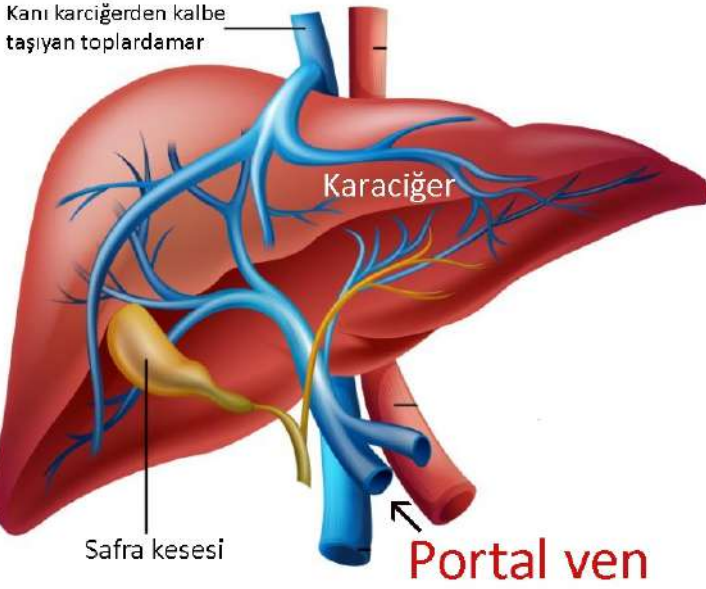
Karaciğer sirozu tıbbi bir terim olup karaciğerde aşırı fibrozis (nedbe) birikimini tanımlamak için kullanılır. Karaciğerde ani bir hasar meydana geldiğinde, karaciğer hücreleri kaybedilir ancak hücreler hızla yenilenme kapasitesine sahiptir ve nedbe/fibrozis oluşmaz. Hasara neden olan etken sürekli veya tekrarlayıcı olduğunda ise karaciğer hücrelerinin ölüm - yenilenme döngüsü içerisinde karaciğerde nedbe dokusu birikmeye başlar. Nedbe dokusu karaciğerin belli bir miktarını etkilemeye başladığında, zaman içerisinde organ bazı görevlerini yapamaz hale gelir ve karaciğer sertleşir. Karaciğerde uzamış hasara yol açarak siroza ilerleyebilen kronik karaciğer hastalıkları arasında viral hepatitler (hepatit B, hepatit C, hepatit D), alkol ve yağlı karaciğer hastalığı ön sıralarda gelir. Bunlar dışında otoimmün karaciğer hastalıkları, metabolik ve vasküler karaciğer hastalıkları da karaciğer sirozuna neden olan hastalıklar arasındadır.

Karaciğer sirozunun belirtileri nelerdir?

Karaciğer sirozunda hastalığın herhangi bir belirtisi olmayabilir. Bazı hastalar herhangi bir şikayetleri yok iken, veya ilişkisiz başka yakınmalar nedeniyle yapılan tetkikleri sonucunda karaciğer sirozu olduklarını öğrenebilirler. Hastalığın belirtileri ortaya çıkmaya başladığında sıklıkla durumun ilerlediğinden bahsedilebilir. En sık görülen belirti ve şikayetler arasında iştahsızlık, halsizlik, kilo kaybı, kas kütlelerinde azalma, sarılık, kaşıntı, karın şişliği, bacaklarda şişlik, siyah dışkılama veya kanlı kusma, kas krampları, boyun ve göğüs cildinde kılcal damar genişlemeleri, el ayaklarında kızarıklık, turnak değişiklikleri, zihinsel kapasitede ve karakterde değişimler, kadınlarda adet düzensizliği, erkeklerde cinsel fonksiyon bozuklukları ve cinsel isteksizlik, yine erkeklerde meme dokusunda büyüme ve ağrı yer alır.

Karaciğer sirozunda "portal hipertansiyon" adı verilen bir klinik tablo ortaya çıkar. Portal ven karaciğerin kan akımının %70'ini sağlayan ana damarıdır (Resim 2). Bağırsaklardan, sindirim sisteminden gelen kan portal ven vasıtasıyla önce karaciğere gelir, karaciğerin kılcal damarları olan sinüzoidlerden geçerek, karaciğer hücreleri (hepatositler) tarafından temizlenir ve işlenir. Temizlenmiş ve işlenmiş kan toplardamarlar (hepatik venler) vasıtasıyla kalbe

dönerken, karaciğerde işlenen kandan süzülen safra bağırsağa aktarılır. Karaciğerdeki fibrozis ilerledikçe, karaciğer içerisindeki kan akımında bozulmalar meydana gelir ve portal vendede basınç artar, akım yavaşlar. Portal vendedeki basınç belli bir seviyeyi aştığında bu damar tarafından drene edilen dalak büyümeye başlar, yemek borusu ve zaman zaman da midedeki toplardamarlar genişleyerek varislerin ortaya çıkmasına neden olur.



Karaciğer hastalığını düşündüren belirtiler ve portal hipertansiyon bulguları ile başvuran hastada hekim sirozdan şüphelenir, bazı kan testleri ve görüntüleme (ultrason gibi) yöntemleri ile hastalığını araştırır. Bulgular karaciğer sirozunu gösteriyorsa daha ileri incelemelere ihtiyaç duyulabilir. Özellikle hastayı siroza götüren, altta yatan nedenin bulunması tedavi açısından çok önemlidir. Karaciğer sirozuna götüren hastalığın araştırılması ve hastalığın şiddetinin belirlenmesi için hekiminiz kan testleri (hepatit B ve C testleri gibi), ileri görüntülemeler (BT veya MR gibi), endoskopik incelemeler ve hatta karaciğer biyopsisi isteyebilir. Belli başlı hastalıklarda altta yatan neden ortaya konabilirse, uygun tedavi ile erken evre siroz hastalarında karaciğerin zaman içerisinde düzelmesi, karaciğerdeki fibrozisin (nedbe dokusunun) azalması söz konusu olabilir. Tedavisi mümkün olan bu karaciğer hastalıkları arasında hepatit B, hepatit C, otoimmün karaciğer hastalıkları, Wilson hastalığı sayılabilir. Bu hastalıklarda çeşitli ağızdan alınan ilaçlarla tedavi mümkündür. Alkole

bağlı karaciğer sirozunda alkolün tamamen kesilmesi ile hastaların önemli bölümünde karaciğer fonksiyonları zaman içerisinde düzelir. Ancak hastalık belli bir seviyeyi geçtikten sonra altta yatan hastalığın tedavisi dahi tablonun düzelmesini sağlamayacaktır. Bu nedenle erken teşhis, hatta daha iyisi siroz gelişmeden önce hastalığın anlaşılması çok önemlidir. Son dönem karaciğer yetersizliği tablosuna ulaşmış hastalarda veya tıbbi olarak diğer yöntemlerle kontrol altına alınamayan siroz komplikasyonları olduğunda, tek tedavi seçeneği karaciğer naklidir. Siroz tedavisinde temel hedefler şu şekilde özetlenebilir:

- Karaciğer hastalığının nedeninin ortaya konması, düzeltilmesi veya yavaşlatılması
- Siroz komplikasyonlarının önlenmesi, saptanması ve tedavisi
- Karaciğere zarar verebilecek diğer nedenlerin önlenmesi
- Semptomların kontrolü
- Karaciğer transplantasyonu ihtiyacına karar verilmesi

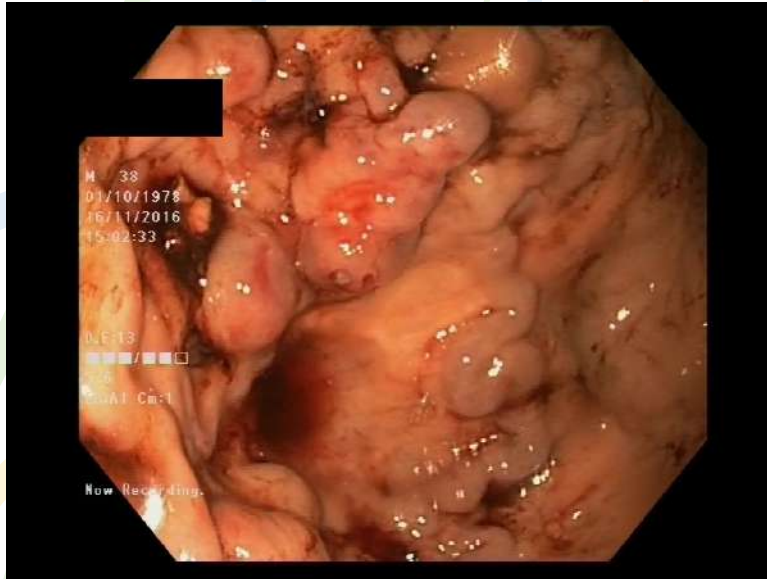
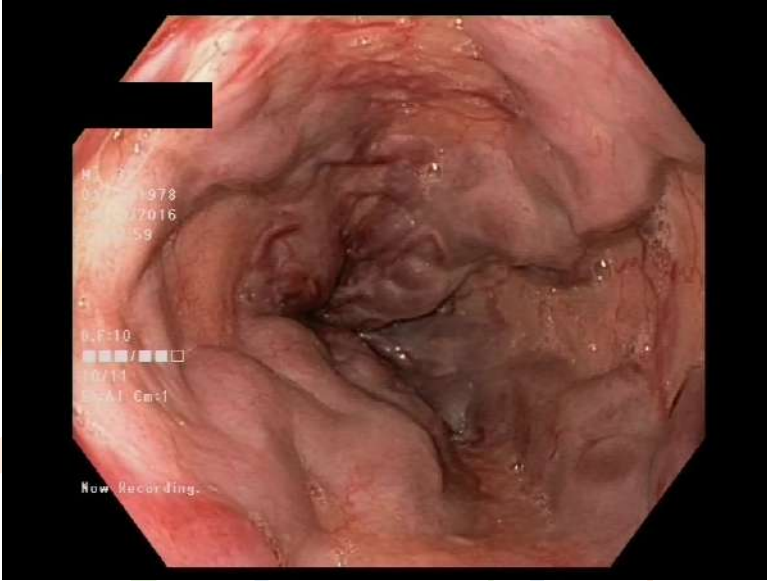
Karaciğer sirozunun komplikasyonları nelerdir?

Karaciğer sirozunda hastalar çok çeşitli komplikasyonlarla karşılaşabilirler. Hastaların bir kısmı karaciğer hastalığının farkında olmadan yıllarca yaşayabilir ve ancak bir komplikasyon geliştikten sonra karaciğer sirozu tanısı konabilir. Karaciğer sirozu olup takip altında olan bir hastada da, karaciğerdeki fibrozisin ilerlemesiyle komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Siroz komplikasyonları artık karaciğer rezervinin ileri derecede azaldığının göstergeleridir. Bu hastalarda altta yatan karaciğer hastalığının tedavisi mümkün ve henüz geri dönüşümsüz safhalara gelinmemiş ise, tedavi ile komplikasyonların iyileştirilmesi, tekrarının önlenmesi mümkün olabilir. Eğer altta yatan karaciğer hastalığının tedavisi mümkün değil veya hastalık çok ilerlemiş ise tek seçenek karaciğer transplantasyonudur.

Özofagus (yemek borusu) varisleri ve varis kanaması

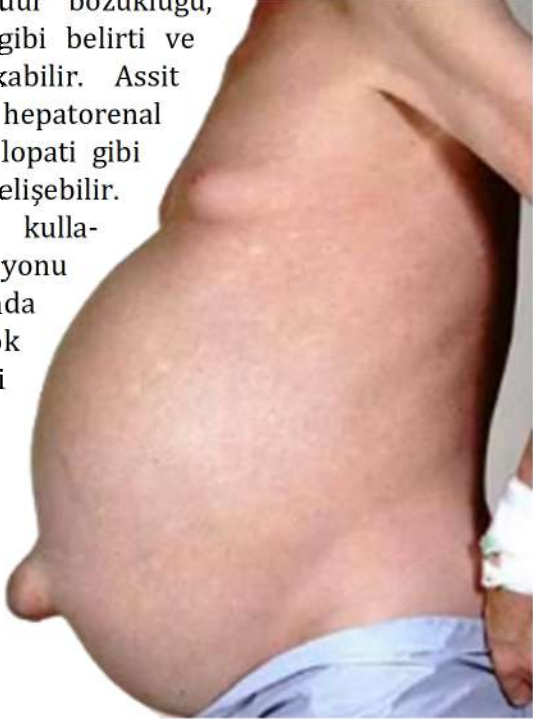
Özofagus varisleri yemek borusunda oluşan damar genişlemeleridir. Karaciğer sirozunda, karaciğer içerisinden portal ven ve dalları yoluyla geçen kan akımı yavaşladığından portal vende basınç artar. Portal ven içindeki yüksek basınçlı ve akımı yavaşlamış kan kendine başka yollar oluşturur; yeni oluşan bu yollar özofagus ve mide

toplardamarlarına ulaşır. Özofagus ve mide toplardamarları yeni gelen kan etkisiyle genişlemeye başlar ve basınç belli bir seviyeyi aştığında varisler meydana gelir (Resim 3 ve Resim 4). Özofagus ve midedeki venlerin basınç nedeniyle gerilmesi ve diğer dış etkenler ile çatlaması sonucunda şiddetli kanamalar olabilir. Varis kanaması geçiren hastada ana semptom kanlı kusma veya dışkılamadır. Dışkı sindirilmiş kan nedeniyle zift gibi siyah olabileceği gibi ani ve hızlı kanamalarda kırmızı veya vişne çürüğü renginde de olabilir. Tedavisi mutlaka hastaneye yatırılarak yapılmalıdır. İlaç ve endoskopik olarak tedavi edilerek kanama kontrol altında alınabilir.



Assit enfeksiyonu

Assit, karaciğer sirozunun ilerlemesiyle sıklıkla görülen, karın boşluğunda biriken sıvıya verilen tıbbi isimdir (Resim 5). Assit varlığı muayenede saptanabileceği gibi, muayenede farkedilmeyip görüntüleme yöntemleriyle de tespit edilebilir. Karaciğer sirozunun en önemli komplikasyonlarından biri ilerlemiş karaciğer sirozunda karın boşluğunda biriken bu sıvının enfekte olmasıdır. Bu tablo, hastada belirgin bir şikayet olmadan karşımıza çıkabileceği gibi, ateş yüksekliği, karın ağrısı, şuur bozukluğu, genel durumu bozukluğu gibi belirti ve bulgularla da ortaya çıkabilir. Assit enfeksiyonuna bağlı olarak hepatorenal sendrom ve hepatik ensefalopati gibi diğer komplikasyonlar da gelişebilir. Tedavisinde antibiyotikler kullanılır. Bir kez assit enfeksiyonu geçiren sirotik bir hastada tekrar geçirme riski çok yüksek olduğundan sürekli profilaktik (önleyici) antibiyotik tedavisi başlanması şarttır. Assit enfeksiyonu diğer komplikasyonların ve karaciğer transplantasyonu ihtiyacının da bir habercisidir.



Hepatik ensefalopati

Halk arasında karaciğer koması olarak da bilinen “hepatik ensefalopati” ilerlemiş karaciğer sirozunda beyin fonksiyonlarının etkilenmesi sonucu ortaya çıkar. Birçok nedenle hepatik ensefalopati tetiklenebileceği gibi çok ileri karaciğer hastalığında tetikleyici faktör bulunmadan da başlayabilir. Özellikle kabızlık, dehidratasyon (yetersiz sıvı alımı), elektrolit dengesizliği, assit enfeksiyonu, gastrointestinal kanama, idrar söktürücü ilaçlar hepatik ensefalopatili tetikleyebilir. Hepatik ensefalopatili hasta karşımıza kişilik değişiklikleri, uyku bozuklukları, zihinsel aktivitelerde yavaşlama, konuşmada bozulma gibi bulgularla gelebilir. Ellerde titreme, yazı yazmada bozulma başlayabilir. Daha ileri safhalarda

hastanın bulunduğu yeri, çevresindeki insanları tanımasında zorluk gelişebilir. Hasta hangi gün, ay veya yılda yaşadığını ifade edemeyebilir. Son aşamada hastanın şuuru tamamen kapanır ve koma tablosu gelişir. Tedavide hepatik ensefalopatiji tetikleyen bir neden olup olmadığı araştırılır. Sıklıkla bir sebep bulunabilir. Tetikleyici nedenin ortadan kaldırılması büyük önem taşır. Tedavide kabızlık giderici laktuloz, bağırsak antibiyotikleri (rifaksimın) gibi ilaçlar kullanılır. Hepatik ensefalopati geliştiğinde karaciğer rezervinin ciddi düzeyde azaldığı anlaşılmalı ve karaciğer transplantasyonu planlanmalıdır.

Hepatorenal sendrom

Hepatorenal sendrom, karaciğer sirozuna özgü bir böbrek hastalığıdır. Temelde karaciğer sirozu ilerledikçe meydana gelen çeşitli değişiklikler sonucunda, böbreğe giden kan akımının azalmasına bağlı olarak ortaya çıktığı söylenebilir. Herhangi bir şikayet yapmayabilir. İdrar miktarında azalma ve böbrek yetmezliğinin diğer bulguları görülebilir. Karaciğer sirozu olan bir hastada böbrek testlerindeki bozulmanın görülmesi sonucunda tanı konulur. Hepatorenal sendromun düzeltilmesi amacıyla çeşitli ilaç tedavileri uygulanabilir; Bunlar kısmen başarılı ancak geçici bir süre fayda sağlayabilen tedavilerdir. Altta yatan karaciğer hastalığın tedavisi ile tablo geri dönebilir, ancak sıklıkla bu mümkün olmaz ve karaciğer transplantasyonu kaçınılmazdır. Bazı hastalarda böbrek yetmezliği kronik vasıf kazandığında böbrek ve karaciğer naklinin birlikte yapılması gerekebilir.

Hepatopulmoner sendrom ve portopulmoner hipertansiyon

Hepatopulmoner sendrom ve portopulmoner hipertansiyon, karaciğer sirozunun akciğer komplikasyonlarıdır. Hepatopulmoner sendrom, portal hipertansiyonlu hastalarda görülebilen, akciğer içerisindeki damar genişlemeleri ve şantlara bağlı olarak kanın yeterince oksijenlenememesi nedeniyle ortaya çıkan bir komplikasyondur. Portopulmoner hipertansiyon ise karaciğer sirozunda başka nedenlerle izah edilemeyen pulmoner hipertansiyon tablosudur. Her iki akciğer komplikasyonunun da tek tedavisi karaciğer transplantasyonudur. Ancak çok ilerlemiş bir portopulmoner hipertansiyonda karaciğer transplantasyonu sonrası ölüm oranları yüksek olduğundan transplantasyon yapılmamalıdır.

Hepatosellüler karsinom (Karaciğer kanseri)

Hepatosellüler karsinom, karaciğer kanserinin tıbbi adıdır. Karaciğer sirozunda gelişebilecek en ciddi komplikasyonların başında gelmektedir. Tüm nedenlere bağlı sirozda karaciğer kanseri gelişebilir ancak özellikle hepatit B, hepatit C, yağlı karaciğer hastalığı ve karaciğerde demir birikimiyle karakterize hemokromatozis'de hepatosellüler karsinom gelişme riski yüksektir. Tüm karaciğer sirozu hastaların, altta yatan neden ve hastalığın evresi ne olursa olsun, karaciğer kanseri açısından, mutlaka 6 ayda bir karaciğer ultrasonografisi ile taranmalıdır. Ultrasonografi ile düzenli taranan hastalarda karaciğer kanserinin erken yakalanabilmesi ve tedavi edilebilmesi mümkündür. Ultrasonografi ile tarama çok önemlidir çünkü çoğu hastada karaciğer kanseri erken dönemde herhangi bir belirti vermez. Belirti vermeye başladığında ise genellikle kesin tedavi için çok geç kalınmıştır. Düzenli takip edilen bir hastada gastroenterolog, ultrason bulguları ve laboratuvar testlerindeki bazı ipuçlarından faydalanarak erken teşhis koyabilir. Tedavide altta yatan karaciğer hastalığının tipi, karaciğerin rezervi ve tümörün evresine göre karar verilir. En uygun tedavi çoğu hastada karaciğer transplantasyonudur, ancak uygun hastalarda tümörün cerrahi olarak çıkarılması ve tümörün yakılması (radyofrekans ablasyon) mümkün olabilir.

Özetle karaciğer sirozu komplikasyonları karaciğerin rezervinin tükendiğini ve hastanın hayatının tehdit altında olduğunu gösteren tablolardır. Bu hastaların karaciğer nakil merkezlerinde değerlendirilmesi ve uygun tedavinin belirlenmesi önemlidir.

Kaynaklar

1. Pinzani M, Rosselli M, Zuckermann M. Liver cirrhosis. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2011; 25:281.
2. Fallowfield J, Hayes P. Pathogenesis and treatment of hepatic fibrosis: is cirrhosis reversible? Clin Med (Lond) 2011; 11:179.
3. Lefton HB, Rosa A, Cohen M. Diagnosis and epidemiology of cirrhosis. Med Clin North Am 2009; 93:787.
4. Thomson ABR, Shaffer EA, Gonska T. First Principles of Gastroenterology and Hepatology in Adults and Children – Volume I
5. Kanath PS, Shah VH. Overview of Cirrhosis, Portal Hypertension and Variceal Bleeding. Sleizenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology, diagnosis and management. Editors: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Ed 10 2016.
6. Ökten A, Çakaloğlu Y. Klinik pratikte asitli hasta. 2005