

KARACİĞER SİROZU KOMPLİKASYONLARI

OLGU SUNUMU

Dr. Cahide Saçlıgil
Kartal Yavuz Selim Devlet Hastanesi

OLGU

- Hasta : A.T
- Yaş : 58
- Cinsiyet : Erkek
- Medeni Durum : Evli
- Meslek : Minibüs Şöförü

Hastanın Şikayeti

- 01/03/2012 'de Prostat hipertrofisi nedeniyle Üroloji servisinde opere olmuş.
- Ameliyat sonrası 3. günde 38.5 ateş
- Titreme
- Öksürük
- Balgam
- Yaygın kas ağrısı
- Karın ağrısı

Özgeçmiş

- 1972 yılında Tbc
- 2005 yılında Üst Gis Endoskopisi
- Esansiyel Hipertansiyon
- Prostat Hipertrofisi

İlaç ve Alışkanlıklar

- Antihipertansif ajanlar
- Prostat hipertrofisi nedeniyle alfuzosin 10mg
- Son üç ay içerisinde üriner enfeksiyon nedeniyle Siprofloksasin
- Alkol (1-2 kadeh /gün)
- Esrar (20'li yaşlarda)
- Sigara(1 paket/3-4gün)

Soy geçmiş

- Anne meme ca(ex)
- Baba karaciğer hastalığı (ex)
- Dayı barsak ca(ex)

Fizik Muayene

- Ateş:38.5
- Genel Durum: Halsiz,vital bulgular normal
- Bilinç açık ,oryante , koopere
- Skleralarda subikter
- Sol Akciğer altta yaygın krepitan raller işitiliyor
- Üriner kateter mevcut
- Hepatosplenomegali saptanmadı



Laboratuvar Bulguları

- CRP : 52mg/dl
- Üre : 49mg/dl
- Kreatinin : 1.09mg/dl
- AST : 239 U/L
- ALT : 234 U/L
- Total bilirubin : 2.2 mg/dl
- Direktilurubin/İndirektilurubin: 1.0/1.2

Laboratuvar Bulguları

- Alkalen Fosfataz : 126 U/L
- Total Protein : 7.3 g/dl
- Albumin/Globülin :3.7/3.6
- WBC :12.800 /mm³(%83 nötrofil)
- PLT :172.000 /mm³
- Hb :13.7 gr/dl
- Protrombin Zamanı :15.89(12.4-16.9sn)
- INR :1.12(0.84-1.20)
- Tam idrar tetkiki :Bol eritrosit ve bol lökosit

Laboratuvar Bulguları

- HBsAg : Pozitif
- Anti HCV : Negatif
- Anti HIV : Negatif

KLİNİK SEYİR

- Erken nozokomiyal pnömoni ?
- Nozokomiyal üriner sistem enfeksiyonu?
- PA Akciğer Grafi
- Balgam Kültürü
- İdrar Kültürü
- Hemokültür
- Toraks tomografisi istendi.

KLİNİK SEYİR

- Hepatit markerleri
- HBV –DNA
- Tüm Batın Ultrasonografisi
- AFP istendi.

Tedavi

- Seftriakson 2/gr/gün İ.V
- Gentamisin 160/mg /gün İ.V
- Hastanın 3.günün sonunda ateşi normal
- Genel durum düzeldi
- Mevcut tedaviye devam edildi.



İstenen Laboratuvar Tetkikleri

- **PA A.C Grafisi:** Her iki akciğer parenkim alanlarında geçirilmiş Tbc'ye bağlı kalsifik odaklar ve sol akciğer alt lobda nonhomojen dansite artışı
- **Toraks tomografisi:** Sol alt lob posterobazalde hava bronkogram içerikli pnömonik konsolidasyon

İstenen Laboratuvar Tetkik Sonuçları

- **Balgam Kültürü** : S.pneumoniae (penisiline duyarlı)
- **İdrar Kültürü** : ESBL Pozitif E.coli(100.000 koloni üzeri) (Aminoglikozidlere duyarlı)

Tüm Batın Ultrasonografisi

- Karaciğer , hafif büyük, parenkim yapısı kronik karaciğer hastalığı ile uyumlu paternde
- Dalak normal boyutta , parenkim yapısı normal
- Asit yok
- İntrahepatik safra yolları ve koledok normal
- Vasküler yapılar normal görünümde izlendi.

Hepatit Markerleri

- HBsAg :Pozitif
- AntiHBcIgM :Pozitif
- AntiHBcIgG :Pozitif
- HBeAg :Negatif
- AntiHBe :Pozitif
- AntiHAVIgM :Negatif
- AntiHAVIgG :Pozitif
- Anti HCV :Negatif
- AntiHIV :Negatif
- HBV-DNA :22.100.000 IU/ml (Real-Time PCR Cobas-Tagman 48-Roche) bulundu.

Diğer Testler

- **Tiroid fonksiyon testleri:** Normal
- **Balgamda ARB (3 kez) :** Negatif bulundu.



KLİNİK SEYİR

- Hasta tedavisinin 6. gününde taburcu edildi.
- Tedavisi 14 güne tamamlanacak şekilde
- reçetelendi.
- Taburcu olduktan 10 gün sonra poliklinik kontrolüne çağrıldı.

KLİNİK SEYİR

Poliklinik muayenesinde:

- Genel durum iyi
- Dinlemekle solunum sesleri doğal
- Ateş:36.4
- Öksürük ve balgam şikayeti yok
- Diğer sistem muayenelerinde de bir özellik yok.

KLİNİK SEYİR

- ALT : 335 U/l
- AST :340 U/l
- GGT :142 U/l
- WBC :6200/mm³
- PLT :185.000/mm³
- Hb :13.9 gr/dl
- CRP :8 mg/dl bulundu
- İdrar kültürü :Üreme olmadı.

HİSTOLOJİK TANI

- Karaciğer biyopsisi
- Ishak Modifiye HAI skoru
- Nekroinflamatuvar skoru :12
- İnterfaz hepatiti :4
- Konfluen nekroz :0
- Fokal nekroz :4
- Portal inflamasyon :4
- Fibrozis skoru :6

HİSTOLOJİK TANI

- Kronik B Hepatiti, şiddetli aktivite, yaygın rejenerasyon nodülleriyle karakterize ileri evre fibrozis(aktif siroz)
- Karaciğer parankiminde %66 dan fazla hepatositi etkileyen mikroteatozun yanı sıra fokal makroteatoz alanları görülmüştür.
- Rejenerasyon nodüllerini saran septalar orta kalınlıkta olup erken evre kollajen depolanmasıyla karakterizedir. Septalarla yoğun inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve periseptal alanlar da , belirgin güve yeniği nekrozları izlenmiştir.

Tedavi

Hastaya Mayıs 2012 de
Tenofovir başlandı.



Tedavi

- **EASL 2012 rehberine göre:**
Sirozlu hasta tedavisinde
- İleri sirozlu hastalarda PEG-IFN bakteremik enfeksiyon ve hepatik dekompanse riskini artırabilir. (A₁) Fakat iyi kompanse sirozun tedavisi için kullanılabilir. (A₁)
- Tenofovir veya entakavir ile olan monoterapiler potans ve minimal direnç riski nedeniyle tercih edilir. (A₁)
- Lamuvudine bu gibi hastalarda kullanılmamalıdır.
- HBV-DNA seviyeleri tedavinin en azından ilk yılında her 3 ayda bir ve HBV-DNA negatif olana kadar yakından izlenmelidir. Çünkü sirozlu hastalarda direnç ve eksaserbasyonlar bakımından dikkatli bir izlemenin yapıldığı uzun dönemli tedavi gerekmektedir . (A₁)

Tedavi

EASL 2012 rehberine göre:

- HBV-DNA'nın yeterli supresyonunun hastaları stabilize edebileceği ve dekompanse karaciğer hastalığına progresyonunu önleyebileceği klinik çalışmalarla gösterilmiştir. (A₁)
- Fibroz regresyonu ve hatta sirozun tersine çevrilmesi , viral replikasyonun uzatılmış supresyonu olan hastalarda raporlanmıştır.
- Nükleozid/nükleotid analogları (NA) altında virolojik remisyona rağmen HCC için uzun dönemli izleme zorunludur. Çünkü HCC geliştirme riski mevcuttur. (B₁)
- NA tedavisine sirotik hastalarda genellikle süresiz devam edilir.

Tedavinin sonlandırılması

EASL 2012 rehberine göre:

- HBeAg pozitif olan hastalarda , en az 12 aylık tedavi ardından doğrulanmış AntiHBe serokon versiyonuna veya ideal olarak HBsAg kaybına ulaşan hastalarda
- HBeAg negatif hastalarda; doğrulanmış HBsAg kaybına ve AntiHBs serokonversiyonuna ulaşan hastalarda yapılabilir. (B₁) (1)

Tedavi

AASLD (2009) Rehberine Göre

- HBeAg + / - kompanse sirotik hastalarda; HBV-DNA > 2.000 IU/ml olduğundan LAM/ADV/ETV/LdT/TDF başlangıç tedavisi için kullanılabilir.
- LAM ve LdT yüksek ilaç direnci riski nedeniyle önerilmez.
- ADV zayıf antiviral aktivite ve tedavinin 1.yılından sonra yüksek ilaç direnci riski nedeniyle önerilmez.
- HBV-DNA<2.000 IU/ml ise ALT elevasyonu var ise tedavi verilir.
- HBeAg + / - kompanse sirotik hastalarda, HBV-DNA saptanamayan düzeyde ise takip önerilir.(2)

Tedavi

VHSD 2011 Rehberine göre

- Kompanse veya dekompanse sirozu olan (klinik veya biyopsi yapılabilenlerde biyopsi de siroz ve/veya evresi 5-6/6 olanlar) hastalarda ölçülebilir HBV-DNA sı olanlarda tedavi verilmelidir.
- Tedavide tenofovir veya entekavir ilk seçenek ilaçlardır.
- Lamuvudin ve telbivudin yüksek dirençten dolayı ilk tercih olmamalıdır.
- Pegile – İnterferon lökosit ve trombosit değerleri normal olan hastalarda yakın izlemle verilebilir. Hepatik alevlenme ve buna bağlı dekompensasyon yönünden dikkatli olunmalıdır.(3)



Hastanın Tedavisinin 6. ayında (10.2012)

- HBV-DNA : Negatif
- AntiHBcIgM : Negatif
- ALT : 17 U/I
- AST :19 U/I
- Üre :45 mg/dl
- Kreatinin :0,9 mg/dl bulundu.



Hastaya ,

- Grip aşısı
- Pneumokok aşısı
(23 valanlı) yapıldı.

TARTIŞMA

- Sirozda ölüm sebepleri arasında üst gastrointestinal kanamalar ile birlikte enfeksiyonlar ilk sıralarda bulunmaktadır. (4) Enfeksiyon varis kanamalarından sonra 2.sıklıkla ölüm nedenidir.(5)
- Sirozlu hastalar immunkompromizedirler ve enfeksiyona duyarlıdırlar. (6)

TARTIŞMA

- Hastaneye yatırılan sirozlu hastalarda bakteriyel enfeksiyon insidansı çok yüksektir.
- Sirozlu hastalarda bakteriyel enfeksiyonların büyük kısmı hastanede alınır. Hastaneye yatırılan sirozlu hastaların %15-35 inde nozokomiyal enfeksiyonlar gelişir.
- Siroz dışındaki genel popülasyonda ise bakteriyel enfeksiyon oranı %5-7 arasındadır.(6)
- Gastrointestinal kanaması olanlarda ise bu oran %45 lere çıkar. (6)
- Sirozun şiddeti(evresi) arttıkça enfeksiyon riskide artmaktadır.
- Sirotik enfeksiyon riski ile Child-Pugh evresi arasında anlamlı bir ilişki vardır. (4)

TARTIŞMA

En yaygın olarak görülen enfeksiyonlar;

- Spontan bakteriyel peritonit(%25) ,
- Üriner sistem enfeksiyonları (%20)
- Pnömoni (%15) dir. (6)
- Enfeksiyonların üçte biri ile yarısı kadarında spesifik bir bölge tespit edilemez. (5)



Sirotik Hastalarda Enfeksiyonu Presipite Eden Faktörler

- Karaciğer RES fonksiyonunun azalması
- Hücresel immunitede bozukluk
- Defektif fibronektin yapımı
- Kompleman düzeyinde azalma
- Nötrofil , monosit,makrofaj fonksiyonlarında bozukluk
- Opsonik aktivitede düşme
- Aerobik gr(-) bakteri florasında artma
- Bakteriyel translokasyonda artma ve ince barsağın kolonizasyonundaki artış

Sirotik Hastalarda Enfeksiyonu Presipite Eden Faktörler

- Kollateral dolaşım
 - Gastrointestinal kanamalar
 - Fiziksel hareketsizlik
 - Malnütrisyon
 - Hipovolemi
 - Tanı ve tedavi amacı ile girişimlerin uygulanması
 - Aşırı kaşıntı
 - Üriner ve venöz kataterlerin kullanımının artmasıdır.
- (4)

TARTIŞMA

- GİS den bakteriyel overgrowth ve translokasyon SBP ve bakteriyemi patogenezinin en önemli adımıdır.
- Bu süreç endotoksin ve sitokin düzeylerinin artışına neden olur ve inflamatuvar cevabı tetikler. Bu da septik şok, multiorgan disfonksiyonu ve ölüme neden olur.
- Son zamanlarda SBP tanısı ve tedavisindeki gelişmelere rağmen sürvide bir artış yoktur ve halen sirozlu hastalarda enfeksiyonlar 4 kat daha fazla mortaliteye neden olmaktadır. (6)

TARTIŞMA

- Sirozlu hastalarda meydana gelen çeşitli enfeksiyonlardan dolayı mortalite oranı yaklaşık %30 dur. (6)
- Sirozda enfeksiyona etken sıklıkla , intestinal kaynaklı mikroorganizmalar ve pnömokoklar iken fulminan hepatik yetmezlikli hastalarda stafilokoklar ön plandadır.
- Fulminan hepatik yetmezlikli hastalar da fatal enfeksiyon riski daha yüksektir.
- Sirozlu hastalarda diğer bakteriyel ve fungal patojenlerin çeşitliliği ve virulansı , diğer hasta gruplarına göre daha fazladır. (6)

TARTIŞMA

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Clostridium difficile*
- *Cryptococcus neoformans*
- *Vibrio vulnificus*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Listeria monositogenes*

Genel populasýona oranla bu hastalarda daha yaygın ve virulandır. (6)

SONUÇ

- Sirozlu hastalardaki enfeksiyonun daha yüksek morbidite ve mortalite ile seyretmesi nedeniyle önlem-profilaksi , erken tanı uygun tedavi yaklaşımları sürvinin arttırılması için gereklidir.
- Hastamızda da tedavisinin 18 ayında (Ekim 2013) HBV-DNA : Negatif bulundu ve 18 aylık izlem süresince bakteriyel yada viral enfeksiyon izlenmedi.

KAYNAKLAR

- EASL Clinical Practice Guidelines. Management of Chronic Hepatitis B Virus Infection. Journal of Hepatology 2012
- AASLD Practice Guidelines Hepatology Vol50 No.3.2009
- III . VHSD Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi. Viral Hepatitle Savaşım Derneği 2011
- Dolar E. Klinik Karaciğer Hastalıkları – Patofizyoloji, Tanı ve Tedavi Kitabı 2002
- Zysling D.A , Demas G.E. Metabolic Stress Supresses Humoral Immune Function. J.Comp.Phsiol B.(2007) 177: 339-347
- Bonnel A.R, Bunchorntavakul C, Reddy R.K Immune Dysfunction and Infections in Patient with Cirrhosis. Clin.Gastroenterol. Hepatol 2011: 9(9) : 727-738



Teşekkürler...