

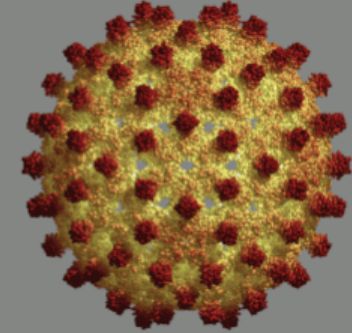
Sirozlu Hasta Yönetimi



UVHS V. ULUSAL VİRAL
HEPATİT SİMPOZYUMU

23-25 MAYIS 2014

NEVŞEHİR



Prof. Dr. Abdullah SONSUZ
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Sirozlu Hasta Yönetimi

1. Karaciğer sirozunda tanı
2. Sirozun nedenine yönelik tedavi
3. Karaciğer sirozlu hastada klinik sorunlar
4. Karaciğer sirozunda diğer sistemlere ilişkin problemler
5. Karaciğer naklinin planlanması

Karaciğer sirozununun tanımak...



Ad Soyad [REDACTED]
Cinsiyet E
Yaş 59
Tarih 13/01/2009
Lab No 2276430

	Sonuç	Normal Değerler
Örnek Serum		
Albumin	4.3 g/dL	3.5-5.0 g/dL
A/G (albumin/globulin)	1.3	1.1-1.8
Bilirubin		
Total Bilirubin	1.18 mg/dL	< 1.00 mg/dL
Direkt Bilirubin	0.22 mg/dL	0-0.20 mg/dL
Glukoz	137 mg/dL	70-105 mg/dL
Total Kolesterol	204 mg/dL	< 200 mg/dL 200-239 mg/dL sınır değer > 240 mg/dL yüksek risk
LDL Kolesterol	132 mg/dL	< 130 mg/dL 130-159 mg/dL sınır değer > 160 mg/dL yüksek risk
HDL Kolesterol	41 mg/dL	> 35 mg/dL
Total/HDL Kolesterol	5.0	< 5.9
Trigliseritler	156 mg/dL	< 200 mg/dL
Total Protein	7.6 g/dL	6.4-8.3 g/dL
Alkali Fosfataz (ALP)	64 U/L	40-129 U/L
SGOT (AST)	39 U/L	< 50 U/L
SGPT (ALT)	31 U/L	< 50 U/L
GGT	45 U/L	8-61 U/L
Serbest PSA	0.11 ng/mL	
Serbest/Total PSA	0.42	cut off: >0.19

Örnek	Sonuç	Normal Değerler
Tam Kan (EDTA)		
Eritosit Sayısı	4.71 mil/uL	4.6-6.2 mil/uL
Hemoglobin	14.7 g/dL	14-18 g/dL
Hematokrit	% 44.1	% 42-52
Lökosit Sayısı	6 bin/uL	4.5-11.0 bin/uL
Nötrofil	% 55	% 36-66
Eozinofil	% 11	% 1-4
Bazofil	% 0	% 0-1
Lenfosit	% 26	% 22-40
Monosit	% 7	% 4-8
MCV	94 um ³	80-100 um ³
MCH	31.2 pg	26-34 pg
MCHC	33.3 g/dL	31-37 g/dL
RDW	% 14.3	< % 15
Trombosit Sayısı	121 bin/uL	150-400 bin/uL
PDW	15.1 fL	15.5-17.1 fL
MPV	11.6 um ³	7.8-11.0 um ³
PCT	% 0.14	% 0.19-0.36
P-LCR	% 36.6	% 15-45

Bu rapor Sysmex cihazı çıktısıdır.

Bu raporun aslını şubemizden temin edebilirsiniz.

Karaciğer sirozunda tanı



Akut hepatit →→→ Karaciğer sirozu



Karaciğer sirozunda tanı

- Dikkatli bir fizik muayene
 - Palmar eritem
 - Spiderangioma
 - *Dupuytren kontraktürü*
- Rutin laboratuvar testlerinin değerlendirilmesi
 - Transaminazler
 - Albumin seviyesi
 - PT
 - Hipersplenizm bulguları

Karaciğer sirozunda tanı / Noninvaziv testler

- AST:ALT oranı > 1 ⁽¹⁾

- KH: %10

(1) Dig Dis Sci. 1979;24(11):835-8.

- KCS: %70

- APRI (AST:Platelet oranı indeksi)=

$(AST / \text{Normal üst limiti}) \times 100 / \text{Trombosit sayısı (10}^9\text{/L)}$

- Sensitivite: % 37-80 ⁽²⁾

(2) Cleve Clin J Med. 2010 Aug;77(8):519-27

- Spesifiklik: % 45-98 ⁽²⁾

Karaciğer sirozunda tanı / Noninvaziv testler

<http://www.hepatitisc.uw.edu/page/clinical-calculators/apri>

AST to Platelet Ratio Index (APRI) Calculator

This is an **AST to Platelet Ratio Index** calculator tool. Enter the required values to calculate the APRI value. The APRI Score will appear in the oval on the far right (highlighted in yellow). Most laboratories use 40 IU/L as the value for the AST upper limit of normal.

$$\text{APRI} = \frac{\text{AST Level (IU/L)}}{\text{AST (Upper Limit of Normal) (IU/L)}} \times 100 = \frac{45}{30} \times 100 = 1.364$$

Platelet Count ($10^9/L$)

110

Interpretation:

In a meta-analysis of 40 studies, investigators concluded that an APRI cutoff of 1.0 had a sensitivity of 76% and specificity of 72% for predicting cirrhosis. Similarly, an APRI cutoff of 0.7 had a sensitivity of 77% and specificity of 72% for predicting significant hepatic fibrosis.

Lin ZH, Xin YN, Dong QJ, et al Hepatology. 2011;53:726-36.

Karaciğer sirozunda tanı / Noninvaziv testler

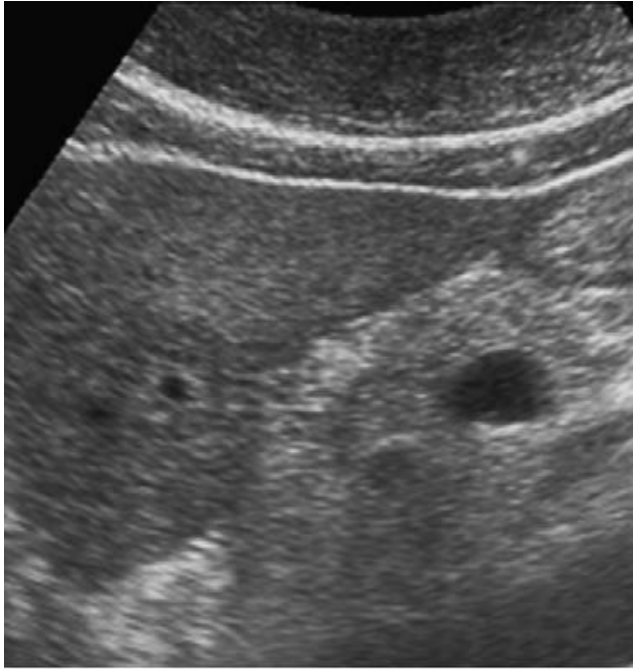
- PGA index
- FibroIndex
- FIB-4 index
- Fibrometer
- Cirrhometer
- Fibrotest / Fibrosure
- SAFE (The Sequential Algorithm for Fibrosis Evaluation)

Karaciğer sirozunda tanı / Noninvaziv testler

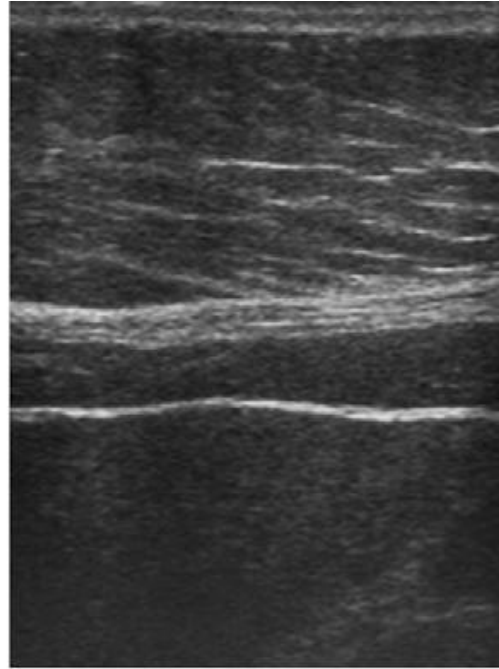
Fibrotest-Fibrosure

	Overall		HCV		HBV	
Cut-off (end-point)	0.48 (\geq F2)	0.75 (F4)	0.48 (\geq F2)	0.75 (F4)	0.48 (\geq F2)	0.75 (F4)
Sensitivity (%)	55.7	54.1	56.2	53.7	54.2	42.1
Specificity (%)	78.4	90.1	78.9	90.1	83.3	91.4
PPV (%)	83.4	60.8	83.6	53.4	89	76
NPV (%)	67.5	93.8	68	95	52.6	86.4
Accuracy (%)	70.0	86.3	67.2	86.4	64.0	80.9
LR+	2.58	5.46	2.66	5.42	3.25	4.89
LR-	0.57	0.51	0.56	0.51	0.55	0.63
DANA	1.90		1.86		2.04	

Karaciğer sirozunda tanı / Rayolojik bulgular / US



(a)



(b)



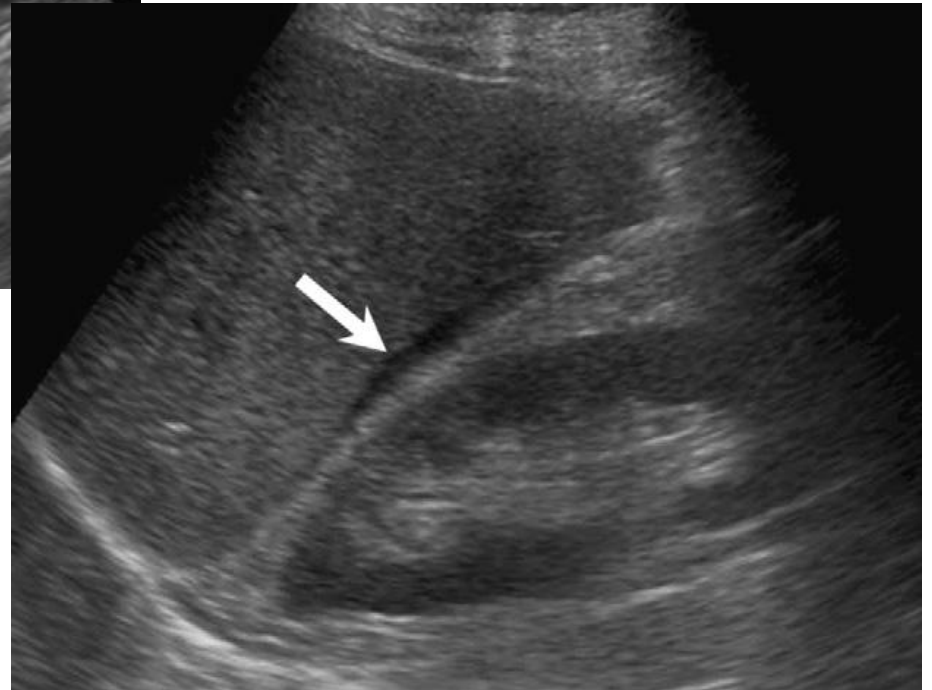
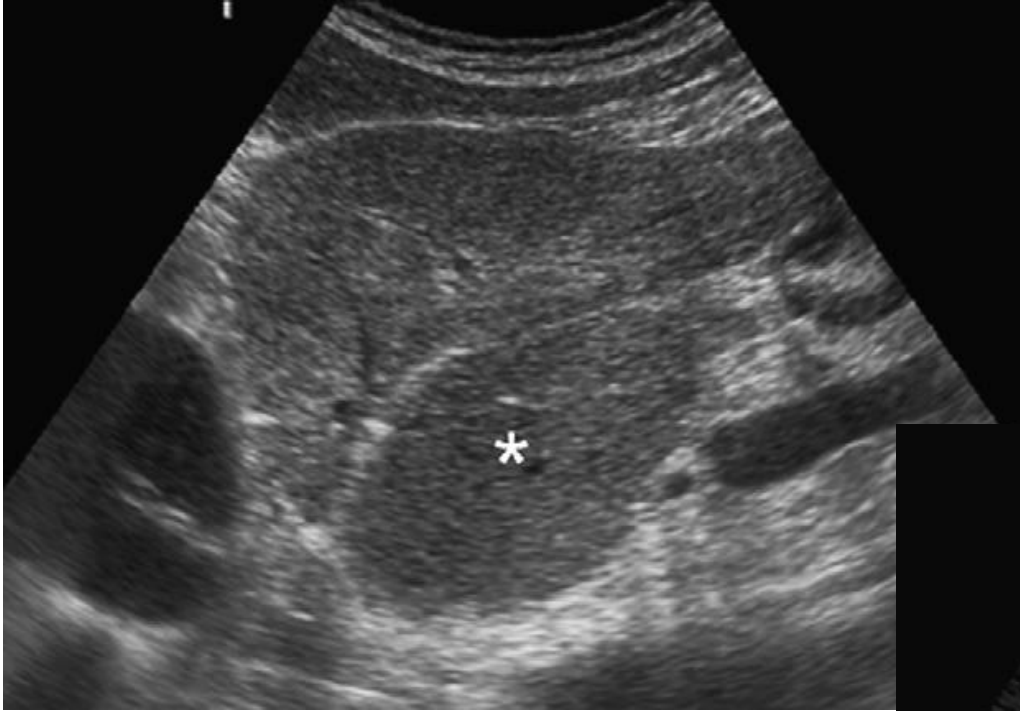
(c)

Karaciğer yüzey değişiklikleri

Karaciğer eko yapısında değişiklikleri

Sağ/Sol lob oranı

Karaciğer sirozunda tanı / Rayolojik bulgular / US



Karaciğer sirozunda tanı / Rayolojik bulgular / US

	Sensitivite (%)	Spesifiklik (%)
Yüzeyde nodüler görünüm	55-91	82-95
Eko yapısında kabalaşma	20-51	90
Sol/Sağ lob oranı > 1.30	74	100
Kaudat lob / Sağ lob oranı \geq 0.65	43-84	100

The clinical utility of FibroScan® as a noninvasive diagnostic test for liver disease

Table 1 Type of liver disease and characteristics of transient elastography for identifying significant fibrosis (METAVIR F \geq 2)

Liver disease	Study	# patients	% METAVIR F=4	Cutoff (kPa)	Sens	Spec	PPV	NPV
HCV	Cardoso et al ⁴⁸	363	54%	\geq 7.1	0.68	0.89	0.88	0.70
HBV	Cardoso et al ⁴⁸	202	42%	\geq 7.2	0.74	0.88	0.82	0.82
PBC	Corpechot et al ⁵⁰	103	21%	8.8	0.67	1.00	1.00	0.75
PSC	Corpechot et al ⁵¹	66	26%	8.6	0.72	0.89	0.85	0.78
NAFLD	Gaia et al ⁵²	72	22.2%	7	0.76	0.80	0.75	0.78
HCV + HIV	Vergara et al ⁴¹	169	62%	7.2	0.88	0.66	0.75	0.88

Table 2 Type of liver disease and characteristics of transient elastography for identifying cirrhosis (METAVIR F=4)

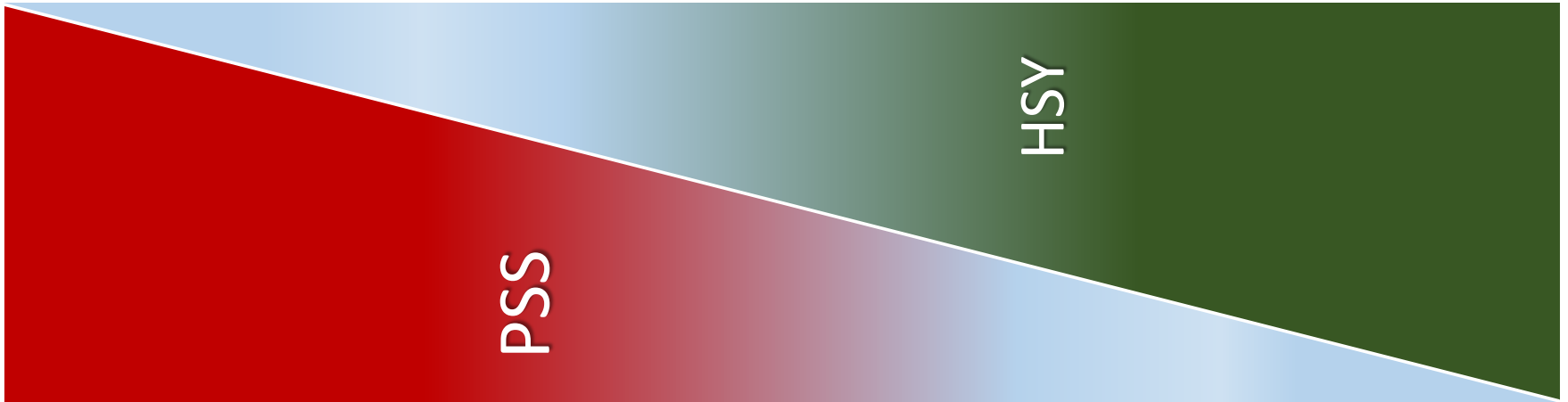
Liver disease	Study	# patients	% METAVIR F=4	Cutoff (kPa)	Sens	Spec	PPV	NPV
HCV	Cardoso et al ⁴⁸	363	9%	\geq 12.5	0.84	0.94	0.58	0.98
HBV	Cardoso et al ⁴⁸	202	8%	\geq 11	0.75	0.90	0.39	0.98
PBC	Corpechot et al ⁵⁰	103	14.5%	16.9	0.93	0.99	0.93	0.99
PSC	Corpechot et al ⁵¹	66	14%	14.3	1.00	0.88	0.56	1.00
NAFLD	Gaia et al ⁵²	72	12.5%	10.5	0.78	0.96	0.70	0.97
HCV + HIV	Vergara et al ⁴¹	169	15%	14.6	0.91	0.88	0.83	0.94

Sirozlu Hasta Yönetimi

1. Karaciğer sirozunda tanı
2. Sirozun nedenine yönelik tedavi
3. Karaciğer sirozlu hastada klinik sorunlar
4. Karaciğer sirozunda diğer sistemlere ilişkin problemler
5. Karaciğer naklinin planlanması

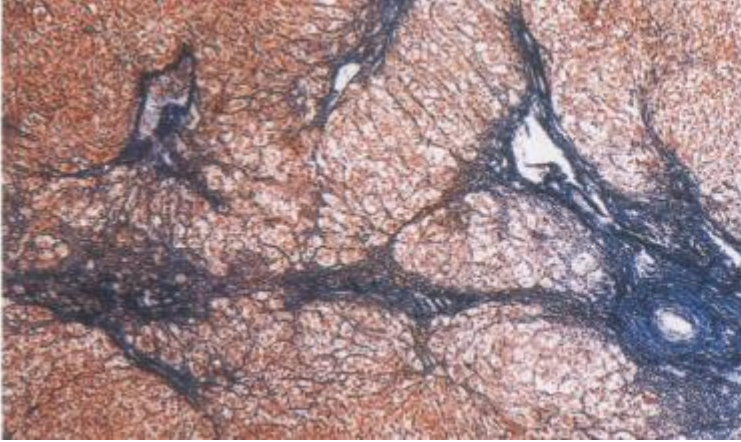
Karaciğer sirozlu hastada klinik sorunlar

- Karaciğer sirozunun nedenine yönelik tedavi
- Karaciğer sirozunun progresyonu ve sirozun klinik evreleri
- Karaciğer sirozundan kaynaklanan klinik sorunlar



Karaciğer sirozunun nedenine yönelik tedavi

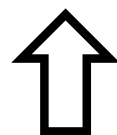
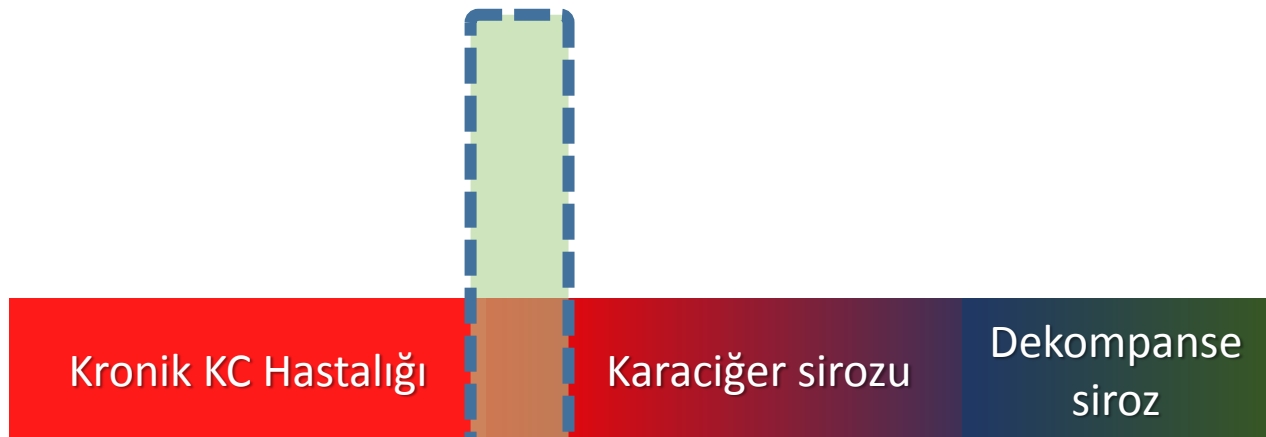
Reversibility of Hepatic Fibrosis in Autoimmune Hepatitis



10 yıl arayla yapılmış olan 2 biyopsi

Ann Intern Med. 1997;127:981-985.

Kr.hepatit → Karaciğer sirozu → Dekompansé siroz



1. Asit
2. Varis kanaması
3. Hepatik ensefalopati
4. İkter

Karaciğer Sirozunun Evreleri

- Stage I: Varis yok, Asit yok
- Stage II: **Varis var**, Kanama yok, Asit yok
- Stage III: **Asit** ± Varis
- Stage IV: **Kanama** ± Asit

Kompansasyon

Dekompansasyon

- Hepatik ensefalopati
- İktter

Karaciğer Sirozunun Evreleri

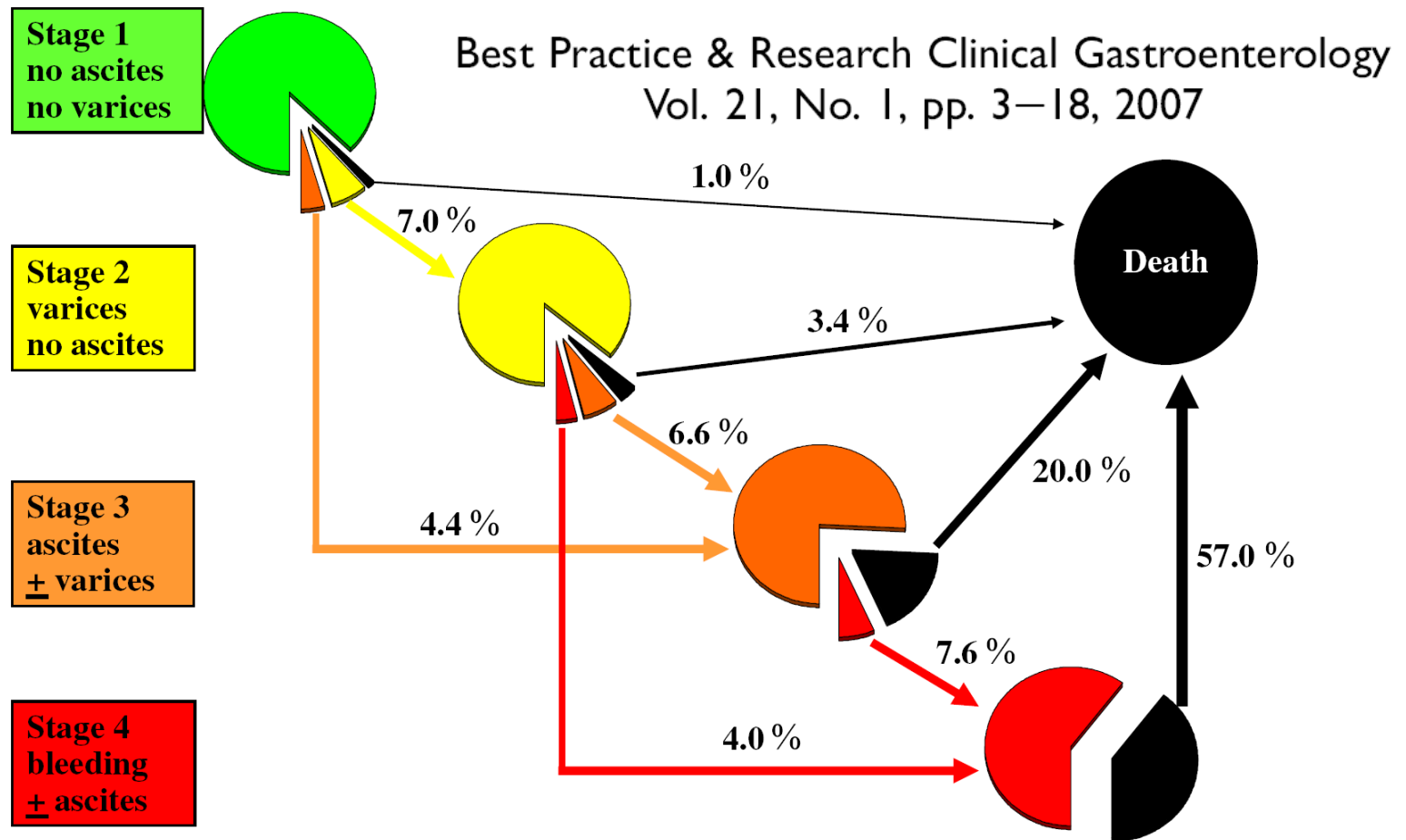
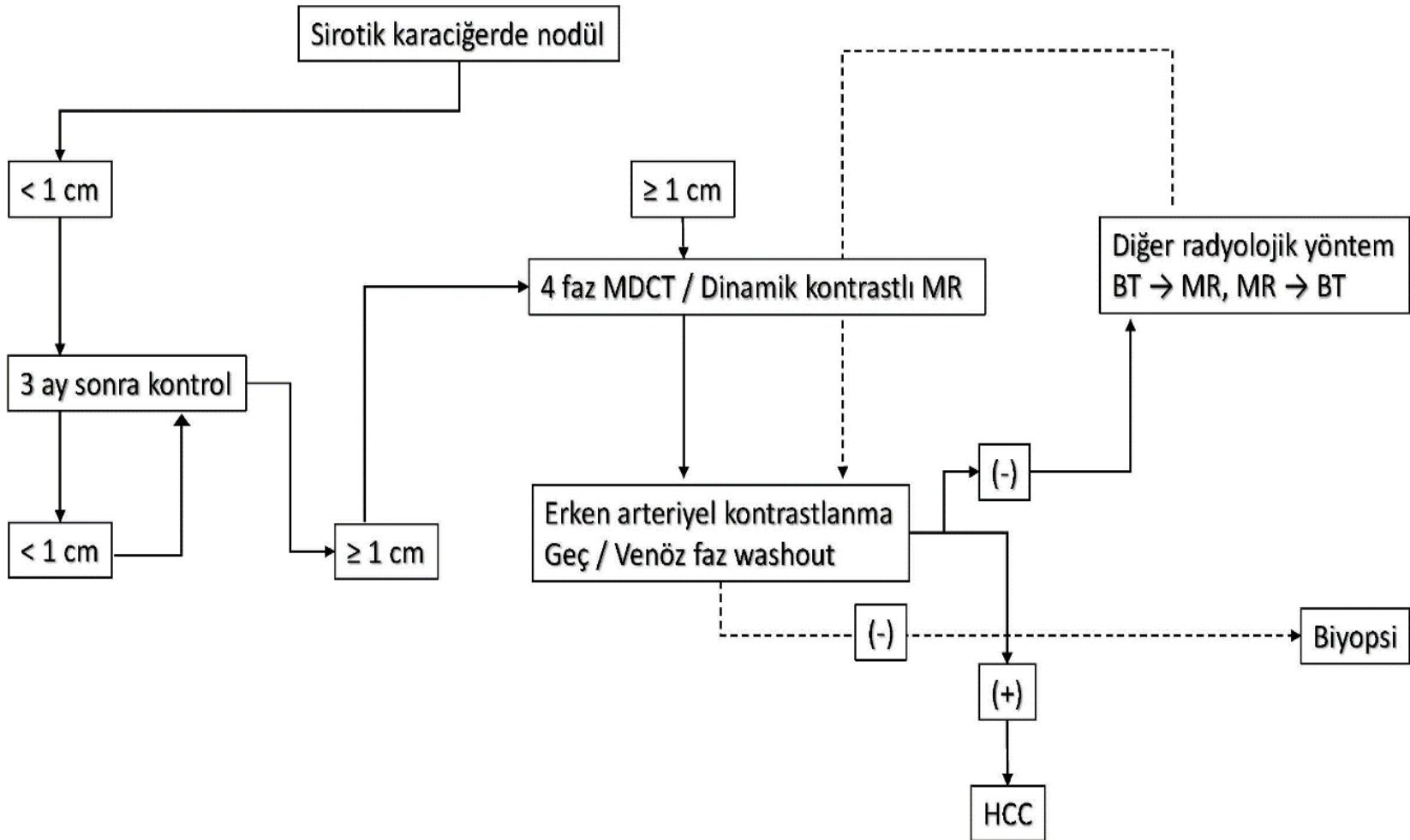
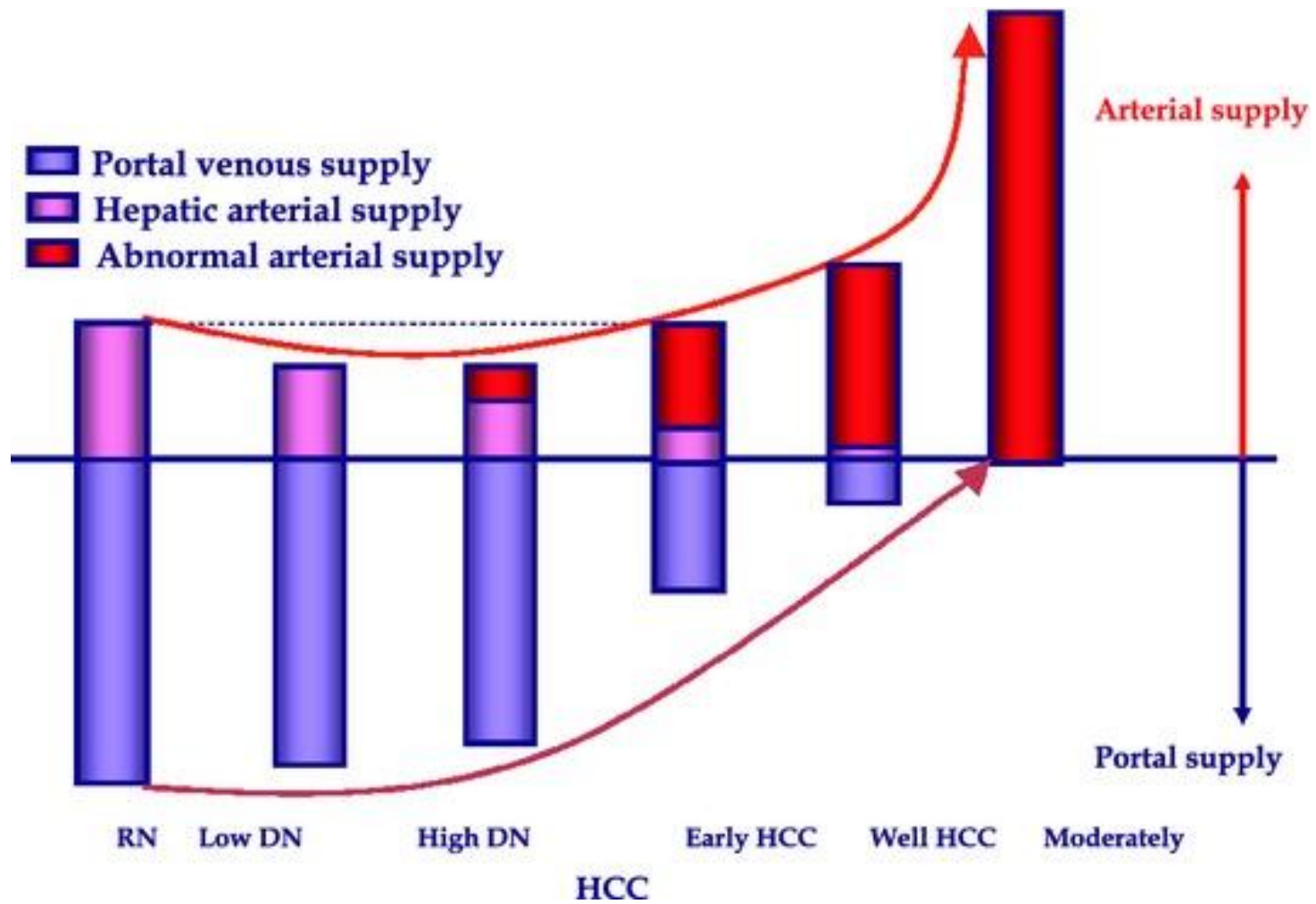


Figure 1. Clinical course of cirrhosis: yearly rates of progression and death according to clinical stage.

HCC riskinin izlenilmesi



Sirozlu hastada nodül ?



Karaciğer sirozunda varisler ve kanama

- Siroz tanısı alan her hastada endoskopik inceleme yapılmalıdır
- Varis yok: 3 yıl sonra tekrar
 - Dekompansasyon gelişirse endoskopi tekrarlanır
- Varis var:
 - Varisin büyüklüğü
 - Risk derecesi
 - Kanama öyküsü

Küçük varisler: Proflaksi / Takip

- Kanama olmamış
- Küçük varisler
- Risk işaretleri (-/+)

Non selektif Beta Bloker

- Kanama olmamış
- Orta / Büyük varisler
- Risk işaretleri (+)

BB = EVL

Kc. sirozundan kaynaklanan klinik sorunlar

1. Asit: Tanımlanması, İzlenilmesi, Tedavisi

1. Grade I
2. Grade II
3. Grade III

Asit tedavisi / Diüretik tedavi

- Sıralı tedavi

- Spironolakton → Spironolakton + Furosemid

- Kombine tedavi

- 40 mg Furosemid + 100 mg Spironolacton

- Yanıtın takibi

- Günde 0.5 / 1 kg kayıp hedeflenmelidir

Refrakter asit

- Diuretic-resistant ascites:
 - Tuz kısıtlaması+ Maksimal dozdaki diüretik tedaviye rağmen asitin giderilemediği hastalar
- Diuretic-intractable ascites:
 - Diüretiklere bağlı yan etkilerin ortaya çıkması nedeniyle diüretiklerin etkili dozlarda kullanılmasının mümkün olmadığı hastalar
 - Ensefalopati
 - Kreatinin düzeyinin 2 kat artması, 2 mg'ın üzerine çıkması
 - Serum sodyumunun 125 mEq/l altına düşmesi
 - Potasyum düzeyinin 3 mEq/l den az veya 6 mEq/l den fazla olması

Refrakter asit / Tens asit tedavisi

- Acil durumlarda albumin bulunmadığı takdirde bir defaya mahsus 5 litre boşaltıcı parasentez yapılabilir
- Bunun dışındaki durumlarda boşaltıcı parasentez sonrası oluşacak komplikasyonları önlemek ve asitin yeniden birikimini geciktirmek için albumin replasmanı yapılmalıdır
- Klinik pratikte bir parasentezde 5 litre asit boşaltıp, alınan her bir litre asit için 8 gram human albumin infüzyonu yapılması emniyetli bir uygulamadır
- TIPS
- Karaciğer nakli

Spontan Bakteriyel Peritonit

- Prevalans⁽¹⁾
 - Hastaneye yatan sirozlularda: % 10
 - Poliklinik hastalarında: % 1.5-3
- Mortalite⁽²⁾
 - < 1990: % 90
 - 2010: % 20

(1) Journal of Hepatology 2010 vol. 53 j 397–417

(2) (2) Garcia-Tsao G. Gastroenterology 2001;120:726–748

Sirozlu hastada acil sorunlar/ SBP

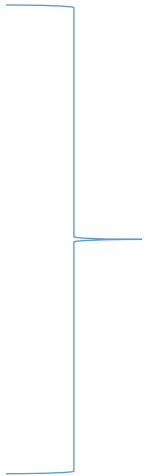


- Semptom ve bulgular
 - Ateş
 - Karın ağrısı, hassasiyet
 - Bağırsak seslerinde azalma
 - Mental durumda bozulma
 - Renal fonksiyonlarda bozulma
- Asit sıvısında PNL sayısı
- Asit kültürü

Asitle ilişkili diğer klinik sorunlar

- Dilüsyonal hiponatremi
- Hapatik hidrotoraks

Asit tedavisi / Hepatorenal sendrom

- Kreatinin >1.5 mg/dl
 - Diüretikler kesilir
 - 1 g/kg Human albumin
 - Kreatinin >1.5 mg/dl
 - *Şok*
 - *Nefrotoksik ilaç kullanımı*
 - *Parankimal böbrek hastalığının olmaması*
- HRS
- 

Asit tedavisi / Hepatorenal sendrom

- Albumin

- 1 g/kg → 40 g/gün

- 20-40 g/gün

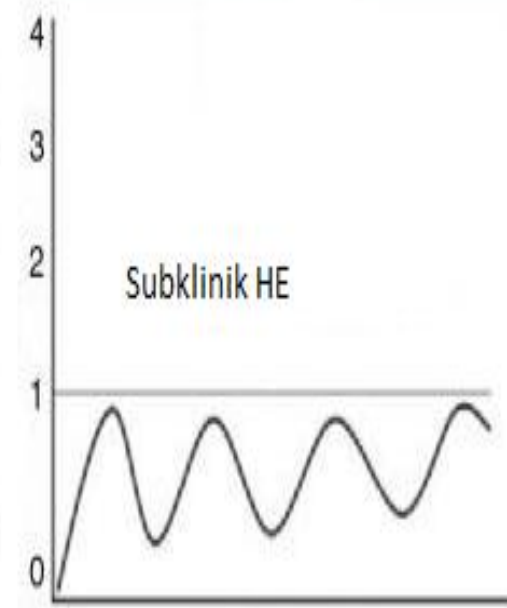
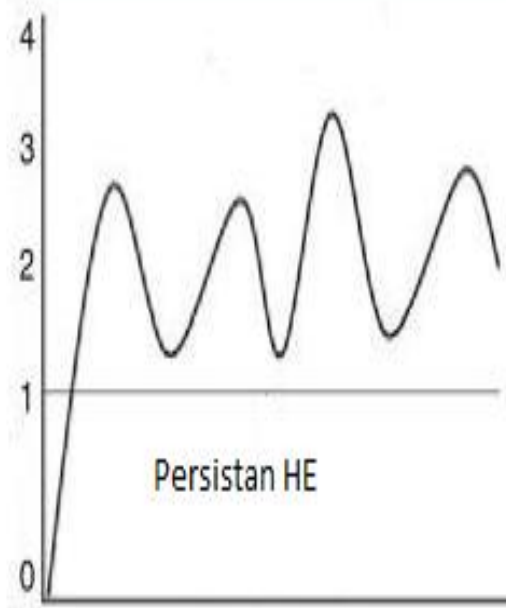
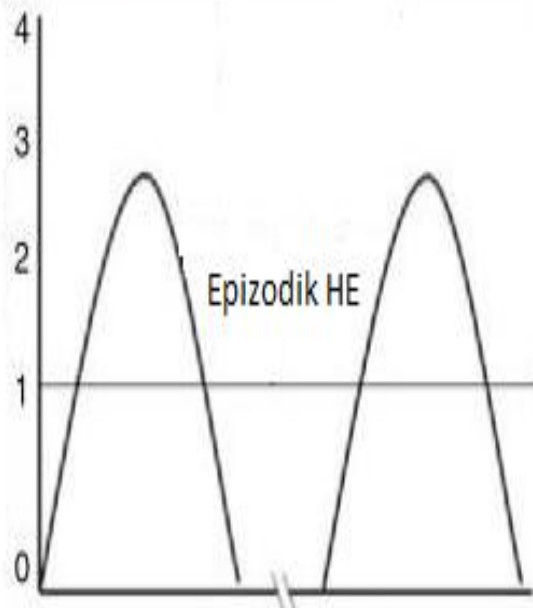
- Vazoaktif ilaç

- Terlipressin 1mg/ 4-6 saat (Max : 2 mg)

Hepatik Ensefalopati

Tip	Tanım	Kategori	Subkategori
A	Akut karaciğer yetersizliği	—	—
B	Portal-Sistemik Bypass	Episodic Persistent Minimal	
C	Siroz ve Portal Hipertansiyon	Episodic	Precipitated Spontaneous Recurrent
		Persistent	Mild Severe Treatment-dependent
		Minimal	

Hepatik Ensefalopati / Klinik formmlar



Hepatik Ensefalopati / Tedavi

- Hepatik ensefalopatiye zemin hazırlayan presipitan faktörlerin ortadan kaldırılması
 - GIS kanamaları
 - Dehidratasyon
 - Konstipasyon
 - Enfeksiyonlar
 - Aşırı protein alınması
 - Elektrolit düzensizlikleri
 - Santral sinir sistemine etkili ilaçların kullanımı

Hepatik ensefalopatide farmakolojik tedavi

- Laktüloz: Günde 2-4 defa 30 ml oral yolla verilir.
 - Grade III-IV ensefalopatisi olanlarda 300 ml laktüloz+700 ml su lavman şeklinde kullanılır.
- Rifaximin: 1200 mg/gün dozunda kullanılır.
- LOLA (L-Ornitin-L-Aspartat):
 - Günde 3 defa 3-6 gram oral yolla kullanılır.
 - G -III-IV düzeyinde ensefalopatisi olan hastalarda Günde 4 (Max: 8)
(Bir ampül 10 ml içinde 5,0 g L-ornitin L-aspartat bulunmaktadır)

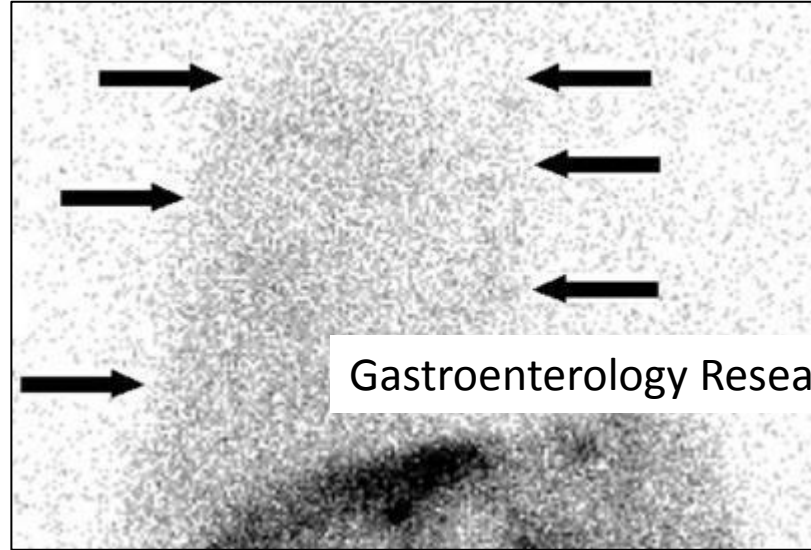
Sirozlu Hasta Yönetimi

1. Karaciğer sirozunda tanı
2. Sirozun nedenine yönelik tedavi
3. Karaciğer sirozlu hastada klinik sorunlar
4. Karaciğer sirozunda diğer sistemlere ilişkin problemler
5. Karaciğer naklinin planlanması

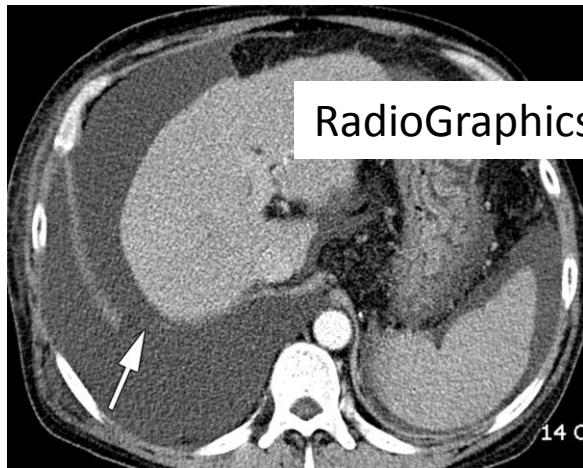
Karaciger Hastalıklarında Akciğer Problemleri

1. Asite bağı sorunlar
2. Hepatik hidrotoraks
3. Hepatopulmoner sendrom
4. Portopulmoner hipertansiyon

Hepatik hidrotoraks / Radyolojik bulgular

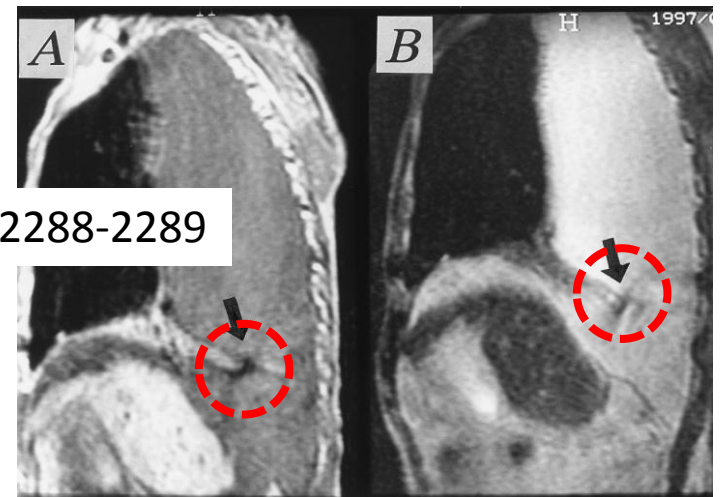


Gastroenterology Research, 2009; 2(4): 248-252



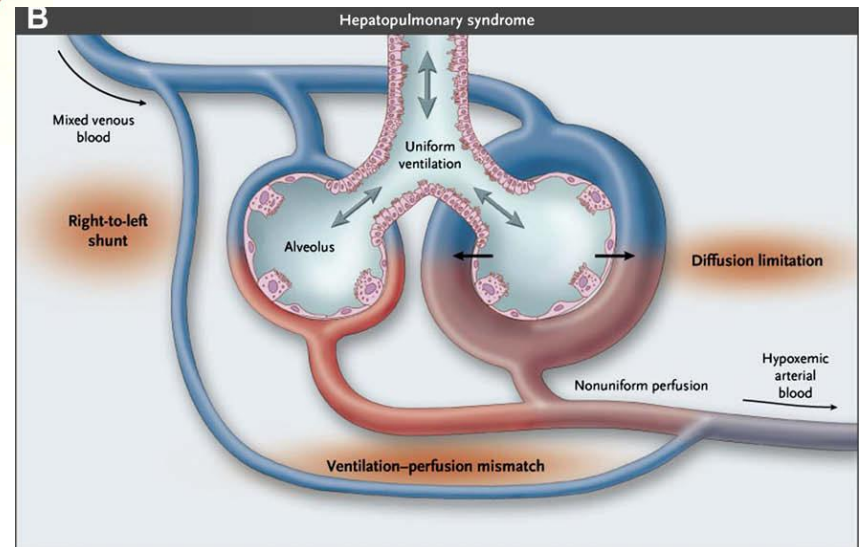
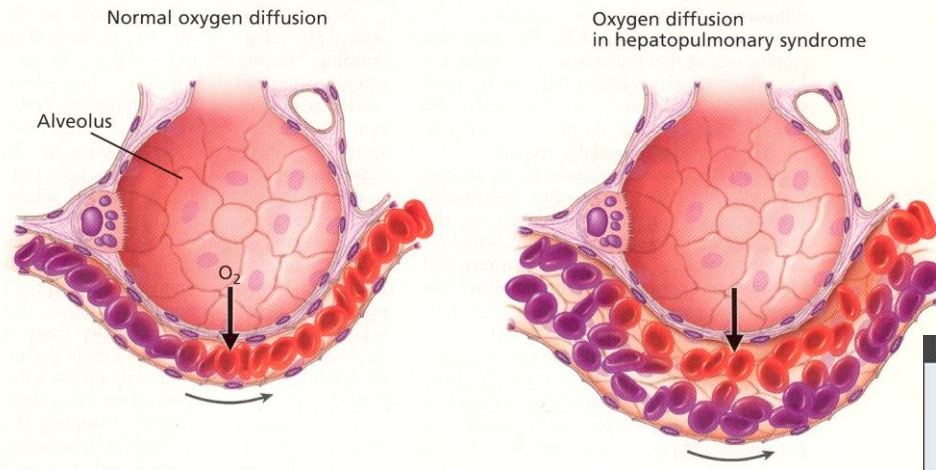
RadioGraphics 2009; 29:825-837

AJG 1998; 93: 2288-2289



Hepatopulmoner sendrom (HPS)

- 1884 → Siroz hipoksisi
- 1977 → Hepatopulmoner sendrom



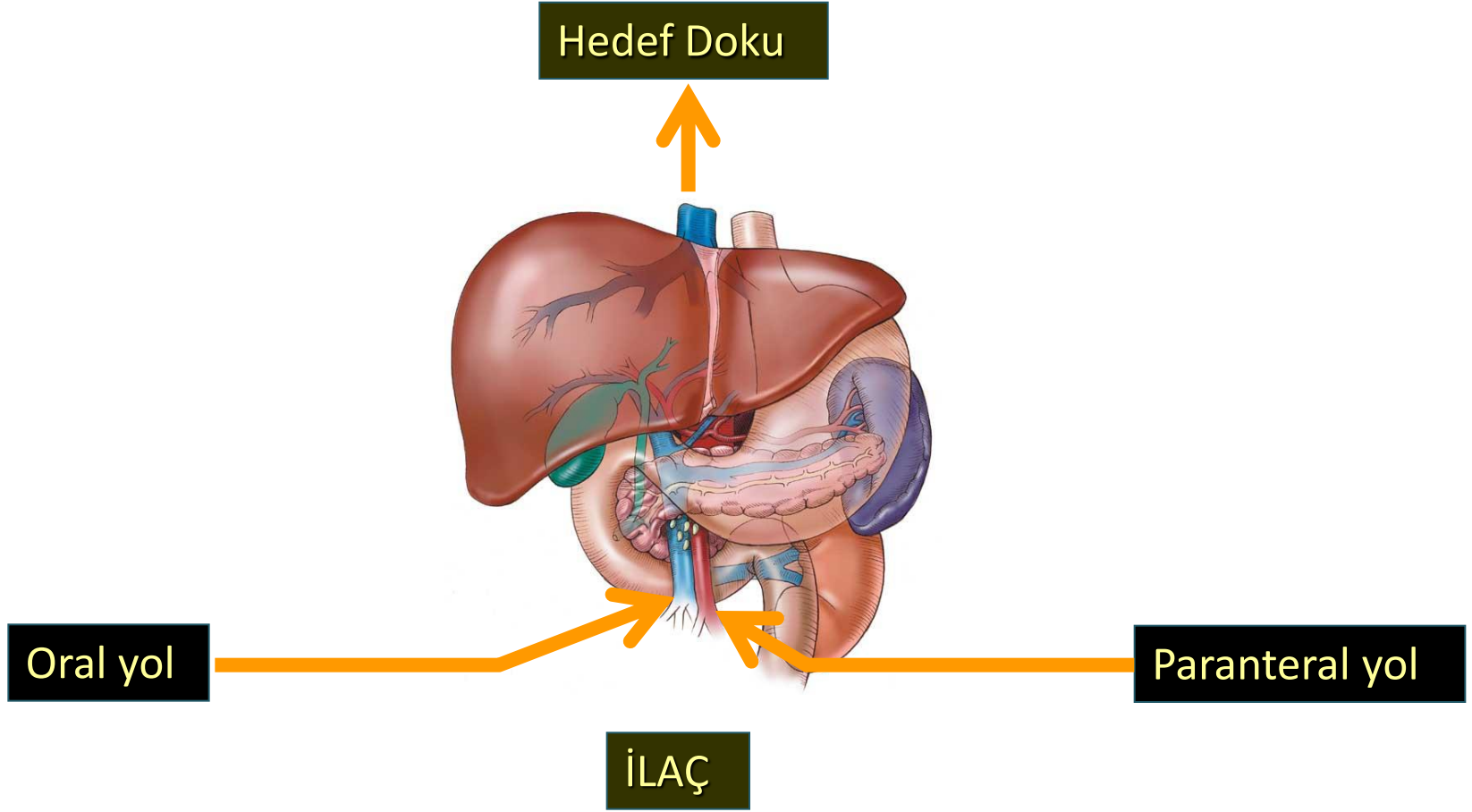
Chest 1977;72:305–309

Portopulmoner hipertansiyon (PoPH)

- Portal hipertansiyonlu hastalarda % 1-2
- Karaciğer nakli adaylarında % 5
- PAH olgularının % 10'u

- Ortalama PA basıncı (mPAP) >25 mmHg
- Pulmonary capillary wedge basınç (PCWP) <15 mmHg

Sirozlu hastada ilaç kullanımı



Karaciğer ilaç ile hedef dokular arasında duran organdır

Sirozlu hastada ilaç metabolizmasını etkileyen faktörler

- Hepatosit kaybı
- Karaciğer kan akımının azalması
- Ekstrahepatik ve intrahepatik şantlar
- Kolestaz
- Hipoproteinemi
- Plazma volüm artışı

Karaciğer hastasında cerrahi girişim

TABLE 2

Reported surgery risk in patients with liver disease

LIVER DISEASE	TYPE OF SURGERY	MORTALITY	PROGNOSTIC FACTORS
Cirrhosis	Nonlaparoscopic biliary surgery	20% ⁴	Ascites, prothrombin time, albumin
	Peptic ulcer surgery	54% ⁵	Prothrombin time, systolic blood pressure, hemoglobin
	Umbilical herniorrhaphy	13% ⁶	Urgent surgery
	Colectomy	24% ⁷	Hepatic encephalopathy, ascites, albumin, hemoglobin
	Abdominal surgery for trauma	47% ⁸	
	Emergency abdominal surgery	57% ¹⁰	Child-Pugh class, urgent surgery
	Laparoscopic cholecystectomy	0.9% ¹⁴ , 6% ¹⁵	
	Emergency cardiac surgery	80% ¹⁶	Child-Pugh class
	Elective cardiac surgery	3%–46% ¹⁸	Child-Pugh score
	Knee replacement	0% ¹⁹	
Chronic hepatitis	Transurethral resection of the prostate	6.7% ²⁰	
	Various types	0% ²¹	
Hepatitis C	Laparoscopic cholecystectomy	0% ²²	
Acute hepatitis	Exploratory laparotomy	100% ²³	
Obstructive jaundice	Abdominal surgery	5%–60% ²⁴	Hemoglobin, bilirubin, malignancy

ADAPTED FROM RIZVON MK, CHOU CL. SURGERY IN THE PATIENT WITH LIVER DISEASE. MED CLIN NORTH AM 2003; 87:211–227.

Kısa-Orta-Uzun vadeli post operatif mortalite tahmini



<http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel9.html>

Sirozlu Hasta Yönetimi

1. Karaciğer sirozunda tanı
2. Sirozun nedenine yönelik tedavi
3. Karaciğer sirozlu hastada klinik sorunlar
4. Karaciğer sirozunda diğer sistemlere ilişkin problemler
5. Karaciğer naklinin planlanması

Sirozlu hastada Karaciğer naklinin planlanması

- Temel komplikasyonlarda bir veya birden fazlası gelişmiş olan hastalar
 - Asit
 - Varis kanaması
 - Hepatik ensefalopati
- MELD \geq 15



UVHS V. ULUSAL VİRAL
HEPATİT SİMPOZYUMU

23-25 MAYIS 2014

NEVŞEHİR

