

Hepatik Ansefalopatiyi Presipite Eden Faktörler

Dr. Ali Reşit BEYLER , Dr. Ahmet Teoman ERTEN, Dr. Abdülkadir DÖKMECİ,
Dr. Hakan BOZKAYA , Dr. Özden UZUNALİMOĞLU

Özet: Karaciğer sirozu zeminde gelişen 35 hepatik ansefalopati olguda yapılan değerlendirmede %40 oranında GIS kanaması, %17 oranında enfeksiyon tablosu, %8.6 oranında diare ve %2.8 oranında da konstipasyonun etyopatogeneizde rol oynadığı gösterildi. GIS kanaması olmayan 8 olguda (%22.8) kan NH_3 düzeyi yüksek bulundu. Bu durum aşırı protein alımına bağlandı. Karaciğer sirozlu hastaların hepatik ansefalopati klinik tablosuna girmesinde GIS kanaması, kan NH_3 düzeyinin yüksekliği, elektrolit denge bozukluğunun, enfeksiyon tablosunun diare ve konstipasyonun önemli rolünün olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar kelimeler: Karaciğer sirozu, hepatik ansefalopati, presipitan faktörler.

Karaciğer vücudun kimyasal merkezidir. Yetersizliğinde sayısız kusurlar ortaya çıkmaktadır. Karaciğer yetmezliğinde ortaya çıkan hepatik koma detaylı inceleme isteyen en önemli klinik tablolardan birisidir.

Hepatik ansefalopati nöromusküler bir sendrom olup, sekonder olarak karaciğer fonksiyon bozukluğu olan veya portosistemik şanti bulunan ya da herikisi birlikte mevcut olan vakalarda ortaya çıkmaktadır. (1).

Sistemik dolaşımda oluşan biokimyasal değişikliklerin yanısıra enfeksiyon, GIS kanamaları, hipoksi, hipovolemi, kusma, enterit, konstipasyon ve elektrolit denge bozukluğu bu sendromu hızlandırmaktadır. (2-3).

Kliniğimiz yoğun bakım ünitesinde hepatik koma nedeniyle takip ettiğimiz olgularda karaciğer koması gelişmesine sebep olan veya hepatik komayı presipite eden faktörleri belirlemek, bu faktörlerin olumsuz etkilerini önlemek yada azaltmak veya bu faktörleri ortadan kaldırmaya

AÜTF Gastroenteroloji Bilim Dalı.

Summary: PRECIPITATING FACTORS IN HEPATIC ENCEPHALOPATHY

In 35 patients analysed with hepatic encephalopathy as a complication of cirrhosis 40% had GI system haemorrhage while 17% had a history of inappropriate diuretic abuse as aetiopathogenetic factors. Also a group of 17% suffered from infection, 8.6% from diarrhea and 6.28% from constipation. In 8 cases without GI haemorrhage, serum NH_3 levels were highered. This was thought to be a result of excessive protein intake. GI haemorrhage, high serum NH_3 levels, electrolyte imbalance, infection, diarrhea and constipation respectively have emerged as major factors in the outcome of hepatic encephalopathy in cirrhotic cases.

Key words: Liver cirrhosis, hepatic encephalopathy, precipitating factors.

yönelik tedaviyi yoğunlaştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Ayrıca hepatik ensefalopati olguları bu tablo içinde değerlendirip prognozu tesbit etmek ve gelecekte takip edilecek metodlara yardımcı olmakda amaçlanmıştır.

HASTALAR VE METOD

Bu çalışma A.Ü.T.F. Gastroenteroloji Kliniği yoğun bakım ünitesinde son bir yılda tetkik ve ve tedavi için acil servisten alınarak yatırılan karaciğer sirozu zemininde gelişmiş 35 hepatik ansefalopati olgu üzerinde yapıldı.

Olguların 26'sı erkekti, yaşları 31-52 ortalaması 41 olup, 9'u kadındı, yaşları 33-42 ortalaması ise 38 idi. Hastaların aile ve yakınlarından alınan anamnez, alkol hikayesi, diüretik, analjezik ve sedatif ilaç kullanımı, geçirilmiş GIS kanama, ishal, kabızlık, kusma ve yakın zamanda yapılmış cerrahi müdahale durumu sorgulandı. Hastaların fizik muayenesinde genel durum, ateş, sarılık, kan basıncı, nabız ve sistemik muayeneleri yapıldı. Ayrıca biokimyasal parametreler olarak KCFT, BUN, AKŞ, kreatinin, serum

Tablo I: Hepatik ansefalopati presipite eden faktörler.

Presipite eden faktörleri	Olgu sayısı	%
G.I.S kanaması	14	40
Enfeksiyon	6	17.1
Diüretik kullanılması*	6	17.1
Alkol alımı	3	8.6
İshal	3	8.6
Aşırı protein alımı	2	5.7
Kabızlık	1	2.8

*: 6 (%17.1) vaka diüretik kullanmıştı. Bunların 4'ü (%11.1) furosemid+spironolakton, 2'si (%6) 100 mg/gün spironolakton almıştı.

NH₃, kan elektrolitleri, hepatit B ve C markerleri ile delta antikoru ve bazı olgularda serum otoantikorlarına bakıldı.

Karaciğerin histopatolojik siroz tanısı bazı olgularda daha önceden yapılmış karaciğer biopsisine dayanılarak bazı vakalarda ultrasonografik kriterler, klinik ve laboratuvar bulgularına göre konularak değerlendirmeye alındı.

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 35 hepatik ansefalopati olgusunun anamnestik değerlendirilmesi Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastaların hiçbirinin komaya girmeden önce cerrahi girişim yapılmamıştı ve tamamı tuzsuz, normal proteinli diyet tükettikleri saptandı.

Olguların fizik muayenesinde: 3'ünde (%8.5) 38°C'nin üzerinde ateş, 20'sinde (%57) hipotansiyon, 6'sında (%17) assit, 26'sında (%74) ileri derecede splenomegali, 9'unda (%25) milimal veya orta derecede splenomegali tesbit edildi.

Vakaların 26'sında (%74) HbSag pozitif bulundu. Bunların 4'ünde (%11) delta antikoru pozitif. Ayrıca 25 vakada (%71) kan albümin düzeyi %3 gr/dl altında idi. 6 vakada (%17) ise serum albümini normal değerlerdeydi, 28 vakada (%80) bilirübin düzeyi normalin 3-4 katı yüksekti. Hastaların tamamının SGOT, SGPT, GGT, değerleri normalin 2-3 katı yüksek olup 3 vakada ise alkalen fosfataz değerleri 4-5 katı yüksek bulundu, 8 hastada (%22), BUN ve kreatinin değerleri 2-3 katı yüksekti, 6 vakada (%17) hiperglisemi, 2 hastada hipoglisemi vardı, diğerlerinin glisemik düzeyleri normaldi. 35 hastanın 9'unda (%25) hiponatremi, 5'inde (%14.2) hipopotasemi mevcuttu. Hastaların 28'inde kan NH₃ düzeyine bakılabildi, bunların 21'inde (%78) yüksek bulundu. (Ort: 110 µmol/l).

20 hastaya ultrasonografik inceleme yapılabildi, bunlarda karaciğer sirozu, portal hipertansiyonun yanı sıra 3 hastada karaciğerde solid tümöral lezyon tesbit edildi, bu lezyonlar karaciğer sirozu zemininde gelişen hepatosellüler karsinoma olarak değerlendirildi.

TARTIŞMA

Karaciğer sirozu olan olgularda hepatik ansefalopati sendromunun ortaya çıkmasında birtakım hızlandırıcı faktörlerin önemli rol oynadığı gösterilmiştir. (1). Yüksek kan NH₃ düzeyi, elektrolit denge bozukluğu, enfeksiyonlar ve hipoksi bu faktörler arasında sayılabilir. (2).

Yüksek kan NH₃ düzeyi hepatik ansefalopatiyi hızlandıran önemli sebeplerden birisidir. (3). Karaciğer sirozu zemininde gelişen portal hipertansiyona bağlı oluşan özefagus varis kanamalarının sonucunda kan NH₃ düzeyi artmaktadır. Üreye dönüşemeyen NH₃ beyine toksik etki yaparak hepatik ansefalopatiyi presipite etmektedir. Bu mekanizmalar arasında neural membran üzerine direkt inhibitör etki sonucu membranın su ve elektrolitlere karşı geçirgenliğinin bozulduğu ve beyin enerji depolanmasının azaldığı ileri sürülmektedir. (5,6,7). Ayrıca GIS kanaması ve uygunsuz diüretik kullanımı sonucu oluşan hipovolemi, hipoksemi ve alkalozis NH₃'ün beyine afinitesini artırarak hepatik ansefalopatiyi hızlandırmaktadır. (8).

Olgularımızın 10'unda sadece özefagus varis kanaması, 4'ünde ise özefagus varis kanamasıyla birlikte duodenal ülser kanaması endoskopik incelemeyle mevcuttu. (%40). Bu 14 olgusunun yanı sıra GIS kanaması olmayan 8 hastada (%22) kan NH₃ seviyesi yüksek bulundu. Bu 8 olgudaki yüksek kan NH₃ değeri muhtemelen aşırı protein alımından kaynaklanmaktaydı.

GIS kanaması kan NH₃ düzeyini yükseltmesinin yanı sıra hipovolemi ve hipoksemiye de neden olarak hepatik ansefalopatinin gelişmesini hızlandırmaktadır. (4-7). Çünkü hepatik ansefalopatinin diğer bir nedeninde hipovolemidir. Hipovolemiye GIS kanamasının yanı sıra diüretik kullanımının da neden olduğu bilinmektedir. Diüretik kullanımıyla öncelikle periferik ödem sıvısı çözülmemektedir. Ödem bulunmayan olgularda ise sıvı kaybı vasküler kompartmandan olmaktadır. Bizim hepatik ansefalopati vakaları

mızın 6'sında (%17) diüretik kullanımı mevcuttu. Diüretiklerle hipovoleminin yanı sıra kan elektrolit dengesi bozulmakta ve özellikle hiponatremi ve hipokalemi gelişmektedir. (8,9).

Hiponatremi ve hipokaleminin diğer nedenleri arasında kusma, diare, tuzsuz diyet alımı sayılabilir. Kan elektrolit dengesizliği de hepatik komanın bir diğer önemidir. (9). Olgularımızın 9'unda (%25) hiponatremi, 5'inde (%14.2) hipopotasemi tesbit edildi. Karaciğer sirozlu hastalarda kontrolsüz ve kan elektrolit düzeylerine bakılmadan özellikle periferik ödem bulunmayanlarda diüretik tedavisi sakıncalı bulunmaktadır. (10).

Hepatik ansefalopatinin bir başka sebebid kronik konstipasyondur. (10). Konstipasyon sonucunda barsakta nitrojen bileşiklerinin uzun süreli beklemesi ve bakteriyel çoğalmanın etkisiyle kan düzeyinin artmasına yol açmaktadır. (5,8,10). Fakat hepatik komalı hastalarımızın bir tanesinde konstipasyon tesbit edebildik.

Çeşitli organ ve sistem enfeksiyonları, özellikle spontan bakteriyel peritonit hepatik ansefalopatiye yol açan nedenlerden biridir. (9-11). Karaciğer sirozlu hastaların GIS traktüsünden sistemik dolaşıma bakteri geçişinin önlenmesi bozulmuştur. Diğer yandan enfeksiyon tablosu içerisindeki olgularda doku katabolizması arttığından ortaya çıkan nitrogen bileşikleride NH_3 indirgenmektedir. (12). Enfeksiyon nedeniyle oluşan dehidratasyon ve hipovolemi prerenal azotemiye neden olmaktadır. Hastalarımızın 3'ünde genel enfeksiyon semptomları mevcut olup ateş düzeyi 38°C 'nin üzerindeydi.

KAYNAKLAR

1. Hoyumpa A.M., Sctienker S., Steven N. : Hepatic encephalopathy, Bockus Gastroenterol. 1985: 5-16-3083.
2. Watanabe A., Nagashimo H: Forms hepatic failure in patients with liver cirrhosis. J of Medicine 1988: 19,5, 5-6.
3. Bernuau J., Rueff B., Benhomou J.P.: Fulminant and subfulminant liver failure definitions and causes. Semin. Liver Dis. 1986: 6,2: 97-106.
4. Stahl J.: Studies of the blood ammonia liver disease. Ann. Int. Medicine 1963: 58, 1-24.
5. Wolke A. and Vaness M.: Hepatic encephalopathy manual of clinical problems. Gastroenterology 1988: 46, 182-184.
6. Fanelli F.R., Cascino A., Strom R., Cangiano C.: Amino

Olgularımızın 6'sında (%17) batında ise mevcuttu. Bunların 2'sinde periton sıvısında lökosit sayısı $500-1000/\text{mm}^3$ arasındaydı. Bu vakalar spontan bakteriyel peritonitli olarak değerlendirildi.

Hipoalbuminemi, hiperbilirubinemi, yüksek SGOT, SGPT, GGT değerleri ile serum kreatinin, BUN ve glisemi değerlerinin yüksekliği kliniğimizde takip edilen diğer karaciğer sirozlu hastaların sonuçlarıyla karşılaştırıldı ve hepatik ansefalopati tablosunda bu değişikliklerin önemi olmadığı kanaatine varıldı.

Hastalarımızın 26'sı (%74) posthepatitik karaciğer sirozlu (HbSAg pozitifliği ve bunların 4'ünde delta antikoru müsbetti), 3'ünün alkolik, diğerlerinin ise etyolojisi belirlenemeyen karaciğer sirozlu hasta olduğu düşünüldü.

Tedavi edilen 35 hastamızın 5'i öldü. Bunların 3'ünde hepatosellüler kanser ile birlikte aşırı derecede hiponatremi sonucu gelişen elektrolit denge bozukluğunun olduğu anlaşıldı, 2 hastamızda ise kontrol altına alınamayan özefagus varis kanaması vardı. Hepatik komanın klinik tablosunun yapılan medikal tedavi ile düzelmesi ortalama 2.5 gün olarak belirlendi. Ölen hastaların hepatik komada kalma süresi ise ortalama 4 gündü. Sonuç olarak bu çalışmada kan NH_3 düzeyi ile hepatik koma arasında varolduğu ileri sürülen ilişki araştırıldı. Bunun yanı sıra anemi, hiponatremi, hipopotasemi, enfeksiyon ve diğer bilinmeyen birtakım faktörlerin hepatik ansefalopatiyi hızlandığı ve yüksek kan NH_3 düzeyinin hepatik ansefalopatiyi gelişmesinde en önemli rolü oynadığı sonucuna varıldı.

acids and hepatic encephalopathy progress. Neurobiology 1987:28, 227-301.

7. Lockwood A.H., Tohoku J.: Metabolic encephalopathy mechanisms affecting limbic function. J. Exp. Med. 1990. 161. suppl p. 203-211.
8. Fessel J.M.: An analysis of the causes and prevañlantion of hepatic coma. Gastroenterol. 1972: 6. 187-91.
9. Shear L., Ching S., Gabuzda G.J.: Compartmentalization of acid in patient with hepatic cirrhosis. N. Engl. J. Med. 1970: 282: 1391-1396.
10. Hoyumpa A.M., Schenker S.: Hepatic encephalopathy. Bockus Gastroenterol. 1985: 5-16, 3098.
11. Conn O.II.: Spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1976: 70, 455-457.
12. William R., Gimson A.E.: Intensive liver care and management of acut hepatic failure. Dig. Dis. and Sci. 1991: 36, 820-826.