

Hepatik Koma

*Hamdi AKTAN **

Karaciğer ile psyche arasındaki ilişki antik çağdanberi dikkati çekmiştir. Karaciğer uzun zaman ruhumuzun mekânı veya ruhumuzu içeren kanın deposu sanılmıştır. Tıbbın primitif-ampirik döneminin bitip siyantifik tıbbın doğuş çağı olan 19. yüzyılın büyük hekimlerinden Berlinli Frerichs 1860 da yayınladığı karaciğer hastalıkları tretesinde "uzun zamandanberi sirozdan rahatsız olan hastalarda bilinç bozukluğu, deliriumla iriden ve ölümle sonuçlanan koma'yı ilk defa açık olarak tarif etmiştir. Daha sonra yalnız sirozda değil hepato-lentikular degenerasyon, viral ve toksik hepatitler, hemokromatoz gibi yaygın parenkim harabiyetine neden olan çeşitli karaciğer hastalıklarında koma ile sonlanan nöropsikiyatrik semptomların oluştuğu anlaşılmış ve bu tabloya "Hepatik koma" veya patojen iye dayanan "Portal-Sistemik ensefalopati" adı verilmiştir.

KLİNİK TABLO

Akut fulminan hepatitteki ve sirozdaki hepatic koma tabloları müşterek belirtilere sahip olmakla birlikte, patojenideki farklar nedeniyle, gidiş ve prognozu farklı sendromlar oluşturur. Biz burada önce sirozda karşılaşılan klasik coma hepaticum'un tablosunu ele alıp, fulminan hepatitteki farklı hususları bölüm sonunda buna ekleyeceğiz. Aslında bu iki uç arasında yer alan tablolar da mevcuttur ve değişkenlik ve flüktüasyon hepatic komanın karakteridir. Tablo genelde psikiyatrik ve nörolojik belirtilerin kombinasyonundan oluşur. Her ne kadar hepsinin adı coma hepaticum ise de tıbbi anlamda koma, ancak bu tablonun terminal döneminde görülür. Bu son döneme habercilik, öncülük eden pek çok organik mental ve nörolojik bulgu vardır. Bunlar dağınık ve izole gözlemler halinde iken Adms ve Foley tarafından incelenmiş, kategorize edilmiş ve 1953'de açık ve ayrıntılı surette tarif edilmiştir. Bostonlu araştırmacıların bu çalışmaları, hepatic koma anlayışımızda yeni bir çağın başlangıcı olmuştur.

Bu gün teşhis ve tedavide kolaylık sağlaması dolayısıyla hepatic koma kiliniği, birinden diğerine

geçişin sık olduğu, dört aşamaya ayrılarak incelenir. Bu safhaları karakterlendiren en önemli noktalar Tabloda özetlenmiştir.

Prodromal belirtiler silik ve çok yavaş tempo ile geliştiğinden dikkatle gözlenmeyen bir hastada kolayca gözden kaçabilir. Bunlar bilince, kişiliğe ve davranışlara ait bozukluklar ile intellektüel küntleşme gibi mental fonksiyonlara aittir. Hasta sabit, anlamsız bakışlı ve apatik görünümüdür. Sorulara cevapları doğru olsa da geç ve kısadır. Uyku ritmi bozulup gündüz saatlerce uyuyan hastanın gece sabaha kadar uyanık kaldığı olur. Titiz bir şahsın üst başının derbederliği, yatak ve çevrenin düzensizliği dikkati çeker. Öfori bu dönemde sıktır, nadiren depresyon vardır. Hastanın mental durumu normal ile yukarıda sayılanlar arasında dalgalanarak bu prodrom, günler veya haftalarca sürer gider. Henüz tremor, konuşma bozuklukları, refleks değişiklikleri gibi objektif nörolojik bulguların ortaya çıkmadığı bu prodromal dönem belirtileri ancak hasta yakınlanca veya hekim tarafından yakın izleme ile farkedilir.

Pre-koma mental konfüzyon, tremor ve elektroensefalogram (EEG) değişikliklerinden ibaret bir triad oluşturur. Bunlardan en az ikisinin bir karaciğer hastasında bulunuşu, komanın yakın olduğunu gösterir. Hasta zaman ve mekân oryantasyonunu yitirir, belleği kusurludur. Günleri, bulunduğu yeri, kendisini tedavi eden hekimi karıştırır. Toplama çıkartma gibi matematik işlemlerde, para sayımında güçlük çeker. Kibrit çöpü veya küçük bloklarla basit şekiller yapamaz (constructional apraxia). Konuşma ve yazı bozulur. Klinikte izlenen hastalarda günlük gözlem kağıdına hergün hastanın imzasını attırmakla veya basit bir yıldız çizdirerek gidiş kontrol edilebilir. Prodromu karakterlendiren öfori bu dönemde belirginleşir. Davranış bozuklukları alenen defekasyon veya idrar yapmaya kadar varabilir. Hiperventilasyon ve respiratuar alkaloz olabilir.

Prekomanın en önemli, değişmez bulgusu tremordur. Parmaklar açık şekilde eller uzatılınca belli

* Emekli Öğretim üyesi. Antalya

olur. Adams ve Fley'in orijinal tarifine göre "...1 - 7 saniyelik irregular ara ile parmakların yana deviasyonu, metacarp - phalangeal eklemlerden parmakların ve bilekten elin fleksiyon - ekstansiyonundan oluşan, hızlı (saniyede 1 - 2) hareketi ..." şeklindedir. Ağır vakalarda dirsek veya omuzdan kolun fleksiyon - ekstansiyonu da buna eklenir. Gözlerin sıkıca kapatılması, dudakların birbirini bastırılması veya ağız kenarlarının retraksiyonu, dilin *dışa*:-, çıkarılışı, hattâ arka üstü yatan hastada ayağın dorsifleksiyonu ile de tremor ortaya çıkarılabilir. Eller ve bileklerdeki titremenin görünüşü kuş kanat çırpmasına benzetilerek "Flapping tremor" denilmiştir. İstirahatte belirgin olmayıp kollar veya bilesin belirli bir pozisyonda sabit tutuluşu ile ortaya çıkışı nedeniyle prekomadaki tremoru tarif için Adams ve Foley "Asterixis*" deyimini kullanmışlarsa da bu terim tutunmamıştır.

Hepatik prekoma triadın üçüncü bacağı, objektif oluşu nedeniyle belki en önemlisi EEG değişiklikleridir. Gerçekten hepatik komadaki serebral fonksiyon bozukluklarını saptama, ensefalopatinin aşamalarını yansıtmada EEG'nin değerli katkıları olmuştur. EEG değişiklikleri 1950'de ilk defe *"oley"* ve arkadaşları tarafından bildirilmiş, Sherlock tarafından ise klinik tablo ile korelasyonu yapılmıştır. Bu değişiklikler psikiyatrik ve biyoşimik bulgulara bile öncülük edebilir de esas itibarıyla prekoma dönemi için karakteristiktir. Foley bu değişiklikleri "... saniyede 8 - 13 sıklıktan oluşan normal alfa ritminin arasına giren veya ona eklenen iki yanlış senkron, simetrik, 1.5-3 cy/sn'lik yüksek voltajlı delta ritmi paroksizmalan..." olarak tarif etmiştir. Jenkins ve Roger Williams fuJminan hépatite bağlı ensefalopatide

önce alfa ritminin yavaşladığını, prekomada şuur bulandıkça ritmin daha yavaşlıyarak theta aktivitesine dönüştüğünü, derin komada ise yüksek amplitüdü delta ve karakteristik trifaze dalgaların ortaya çıktığını göstermişlerdir. Terminal dönemde amplitüd gittikçe azalır izoelektrik bir trase oluşur. EEG derişiklikleri frontaî bölgeden başlayıp posterior alana doğru yayılır ve derin komada tüm beyni tutar.

Hasta, çevresi ve hekim tarafından farkedilmemesi olanaksız bir tablo olan prekoma, eğer uygun yöntemlerle tedavi edilirse reversibl bir olaydır. Ancak provoke edici etkenlerin devamı veya hastanın tedavi edilmemesi halinde bilinç bozukluğu ilerler ve hasta ensefalopatinin III ve IV aşamalarına (Stupor, Koma), kısa veya uzunca bir zamanda geçer. Aslında bu ikisi arasında sadece komanın derinliği açısından derece farkı mevcuttur. Stupor döneminde hasta tembihlerle uyandırılabilir. Normal releksler alınır. Babinski, clonus, yakalama refleksi gibi patolojik refleksler ortaya çıkabilir; rijidite, konvülsiyon görülebilir. Kas tonüsü kaybolmadığından flapping tremor de meydana çıkarılabilir. Derin koma döneminde stimuluslara cevap alınmadığı gibi kas tonüsü bulunmadığından tremor da yoktur. Solunum, nabız, ateş gibi kortikal faaliyetle ilgisiz beden fonksiyonları normal olabilir. Hasta çoğunlukla sakin uyursa da bazan, daha çok akut yetmezlikte, delirium görülür. Çoğunlukla hipostatik pnömoni, sepsis, üriner infeksiyon gibi komplikasyonlar nedeniyle ateş yükselmesi, takikardi, takipne, bazan metabolik asidoz (Laktik ve pirüvik asid artışı) sonucu hiperpne, terminal dönemde solunum depresyonu, apne olur.

Yukarıda anlatılan koma tablosu ilerlemiş kara-

Tablo—1

AŞAMA	M E N T A L D U R U M	T R E M O R	E t » DEĞİŞİKLİKLERİ
I Prodrom	öfori, bazan depresyon Belli belirsiz konfiizyon Akli ve hissi melekelerde yavaşlama Uyku ritmi bozulması	Hafif derecede olabilir	Yoktur
II Pre - koma	Uykuya eğilim, davranış bozuklukları, konfiizyon öfori, dizartri	Belirgin	Vardır
III Stupor	Zararlı stimuluslara cevap alınmaz, uyandırılabilen uyku hali Abuk sabuk konuşma	Hasta işbirliği yapabilirse gösterilebilir.	Vardır
IV Koma	Derin şuur kaybı	Kas tonusu kaybolduğundan bulunmaz	Vardır

Asterixis : Sabit tutma (Sterixis) olanaksızlığı

ciğer sirozunun sonucu olduğundan dekompanse sirozun sarılık, asit, fetor hepaticus, kanamalar erbi mutad bulgularının da çoğunlukla var olduğunu belirtelim.

Siroza bağlı komanın gidişi çok değişiktir. Tedavi ile veya spontan olarak hastanın normale dönmesi mümkünse de derin ve uzun süren koma çoğunlukla fataldir. Gerçekten koma karaciğer sirozunda ölüm sebeplerinin başında gelir.

Daha ziyade kronik karaciğer sirozunun terminal döneminde raslanan yukarıda anlatılan tablo, patojenide portal - sistemik şantın, karaciğer hücre yetmezliğinden daha fazla rol aldığı bir ensefalopati-dir. Akut fulminan hepatik yetmezlikteki sendrom ise sadece gastrointestinal kanaldan gelen azotlu artıkların beyne gidişine bağlı basit bir ensefalooati değil, Sherlock'un deyimi ile "gerçek bir hepatektomi" sonucudur. Bu nedenle hem tablo biraz farklı hem de prognoz daha ağırdır (% 70 - 80 mortalite). Fulminan hepatik yetmezliğin başta gelen sebebi virus hepatitileridir. İlaçların (Paracetamol) yaptığı direkt toksik etki veya aşın duyarlılık reaksiyonu da (Haloten) bazı memleketlerde etyolojide önemli yer tutar. Etiyoloji ne olursa olsun masif karaciğer nekrozu, potansiyel olarak tam iyileşme şansı bulunan bir değişikliklidir.

Akut hepatik yetmezlikte beyin retikülär sistemi stimülasyonuna bağlı belirtiler klinik tabloya hakimdir. Karakter - personalste değişikliği, delirium, mania ve konvülsiyonlar olur. Siroza bağlı komadaki sakin uyuyan hastanın aksine çoğunlukla bağırıp çağırın, huzursuz, zaptedilmesi güç bir akıl hastası söz konusudur. Fetor hepaticus vardır. Başlangıçta sarılık dikkati çekmeyecek derecede iken, kısa sürede koyulaşır. Karaciğer hızla küçülür. Ajitasyon, irritasyon sakin komaya dönüşür. Dekortike - deserebre hastalarda raslanan hipertonic - spastik postar vardır. Hiperventilasyona sık raslanır. Terminal dönemde beyin sapı fonksiyonlarında depresyon, solunum ve periferik dolaşım yetmezliği olur. Williams'a göre sonun yaklaştığını gösteren en şaşmaz bulgu "okulo - vestibular refleksi" in kaybidir.

Komanın, özellikle sirotik hastalarda ortaya çıkışını provoke eden bazı etkenler vardır. Memleketimizde bunların başında kanama gelir. Hastanın bol proteinli diyetle konulması, parasantezle fazla miktarda asit boşaltılması, diüretik tedavi, cerrahi müdahale, narkotik, hipnotik, sedatif ilaçların kullanılması, alkol alımı bunların en önemlileridir.

PATOJENİ

Hepatik komadaki serebral bozuklukların patojenisi geçen yüzyıldanberi eerek hastalarda, gerek deney hayranlarında oluşturulmuş benzer örneklerde geniş şekilde incelenmiştir.

A) Hasta karaciğerin beyin fonksiyonu için vital önemi bulunan bir maddeyi dolaşıma vermekteki kusurunun bu tabloya neden olduğu akla gelebilir, Hepatektomize farelere sağlam donörlerden çapraz dolaşım yolu ile portal ve sistemik kan perfüzyonu yapıncı beyin fonksiyonlarına portal kanın daha müsait etkisi görüldüğünden bu düşünce geçerli olmaz.

B) Coma hepaticum'un, organizmada meydana gelen bazı toksik maddeleri karaciğerin zararsız hale getirmedeki kusuruna bağlı olduğu kesindir, protein yüklemenin komayı provoke, geniş spektrumlu antibiyotiklerle kolan sterilizasyonunun ise düzeltilmesi bu toksik maddelerin azot kökenli ve barsak menşeli oluşunu gösterir. Bu nedenle 1954'de Sherlock ve Summerskill coma hepaticum yerine patojeniye dayanan "Portal - sistemik ensefalonati" deyimini kullanmışlardır. Ensefalopatiye yol açan zararlı metabolit venöz santiar nedenle karaciğere uğramadığından yahut karaciğerin metabolik kusuru nedeniyle detoksike edilemediğinden, değişmeden beyne ulaşır. Karaciğer yetmezliği bulunan tavşanlarda kan-likör barajının gevşediği gösterildiğinden karaciğer hastalığı bulunan insanda da toksik maddelerin kandan beyne geçişi kolaylaşmış olabilir. Sorun hangi toksik maddelerin buna nasıl yol açtığı noktasında düğümlenmiştir. Kolonda proteinlerin bakteriyel enzimlerle parçalanması ile ortaya çıkan, portal kanla karaciğere gelip glutamat ve üreye çevrilen, Eck fistülünde ve karaciğer hastalıklarında sistemik dolaşımda konsantrasyonu artan amonyak bu rol için ilk ve en uygun aday seçilmiş; hepatik koma patojenisi ile amonyak arasındaki ilişki 1930lu yıllardan günümüze dek sürüp giden araştırmalara konu olmuştur:

1. Köpekte vena porta kanında vena hepatica kanından çok fazla amonyak vardır. Köpekte ve insanda Eck fistülü (portal kanın sistemik venalara aktarılması) ile kandaki amonyak artar.

2. Amonyak toksik bir maddedir. Hayvanlara I.V. olarak verilince konvülsiyonlara ve ölüme neden olur. Kandaki üreyi parçalayarak amonyak artışına neden olan urease'm İ.V. olarak zerki de aynı sonucu doğurur.

3. Karaciğer sirozlu hastaya ağızdan amonyum klorür verilmesi klinik olarak hepatik komadan ayırt edilemeyen reversibl bir tabloya neden olur; bu semptomlar genellikle kan amonyak düzeyinde artışla beraberdir. Aynı şekilde bol proteinli gıda verilmesi veya İ.V. olarak nrolein hidrolizatı infüzyonu da komayı provoke eder ve birlikte amonyakemi artışı olur.

4. Spontan coma hepaticum'da kan amonyak seviyesi genellikle artmış bulunur; bu artış serebral belirti göstermeyen ağır karaciğer hastalığı bulunan hastalardakinden birçok defa daha yüksek düzeydedir.

5. Kan amonyak düzeyi flüktüasyonu şuur bulanıklığı ile kaba bir korelasyon gösterir. Klinik durum ile amonyemi ilişkisi eğer seri halinde tayinler yapılırsa daha belirgindir. Nöro - psikiyatrik semptomlara neden olan amonyemi değeri hastadan hastaya olduğu kadar aynı hastada da değişiktir. Esasen koma ne kadar derin olursa olsun vakaların % 10'unda kan amonyak değeri normaldir.

Bu saydıklarımızdan hiçbiri hepatik komanın bir amonyak intoksikasyonu olduğunu kanıtlamaya yetmez. Ayrıca :

1. Romalıların bir kısmında vena jugularis amonyak değeri Arteria carotis değerinden yüksektir; yani beyin her zaman gelen amonyağı tutmaz, bazan da ona amonyak katar.

2. Karaciğer hastalarına amonyum sitrat verilerek arteriyel ve venöz amonyak düzeyi belirgin derecede yükseltilmesine rağmen hastalarda EEG değişimi olmaz. Laboratuvar hayvanlarında yüksek amonyakemi ile meydana getirilen EEG değişiklikleri kronik portal-sistemik ensefalopatidekilerden farklıdır.

3. Çocukluk çağının üre siklusu enzim defektlerinde raslanan kronik amonyak zehirlenme tablosu hepatik ensefalopatiye hiç uymaz. Sağlam primatlar da yapılan yeni çalışmalara göre akut amonyak intoksikasyonu hafif derecede ensefalopatik, prekonvülsif bir hal yaratmakta fakat komaya neden olmamaktadır.

Amonyak leh ve aleyhindeki bulguların bu kısa karşılaştırma ve tartışmasının da gösterdiği gibi amonyak metabolizması bozulması hepatik koma sendromunda önemli olsa da, klinik ve eksperimental gözlemlere göre komanın sadece kan amonyağı artışından ileri geldiğini söylemek sorunu basite indirmek olur.

Amonyacağın coma hepaticum'un yegane sebebi olmayıp ensefalopati yönünden sinerjik etkili serbest yağ asitleri, merkaptanlar (barsakta oluşup fetor hepaticus'a neden olan substanslar) ve fenol ile birlikte rol oynadığı Zieve ve arkadaşlarının ortaya atıldı. Ancak tavşanda galaktozaminle meydana getirilen eksperimental hepatik ensefalopati ile, bu maddelerin kombine verilisinde görülen değişiklikler EEG aracılığı ile kıyaslanınca benzerlik bulunamamıştır.

Fischer ve Baldessarini'nin 1971'de ortaya attığı "yalancı neurotransmitter" hipotezi koma patojenisine ilişkin çalışmalara, amonyağı ikinci plana iten, bir yenilik getirmiştir. Bu araştırmacılara göre barsaklarda bakteriyel dekarboksilasyonla oluşan ve karaciğerde metabolize olan oktopamin, fenil - etanolamin gibi hidroksifenilaminler dolaşımında artıp beyne ulaşarak normal sempatik nöro-şimik transmitter (iletici) olan noradrenalin ve dopamin'in yerini alır

ve bu zayıf, yalancı transmitter'ler beyindeki sinaptik nöro - transmisyonu bozarlar. Hepatik ensefalopatide kan ve idrarda oktopamin'in arttığı ve koma derecesi ile ilgili değiştiği, bir gurup araştırmacı tarafından bildirilmiştir. Teorinin ilhamı rigor, tremor gibi bulgularla giden Parkinson hastalığında bazal ganglionlarda ve striatumda dopamin eksikliğinin gösterilmesidir. Akut yetmezlikte Levodopanın, kronik ensefalopatide de dopamin agonisti Bromocriptin'in iyilik sağlaması bu görüşün lehinedir. Nöro - transmitter rol oynayan biyojenik aminlerin kaynağı aromatik aminoasitlerdir. Karaciğer yetmezliğinde plazmada bunların miktarı, dallı zincir yapan valin, lösin gibi diğer amino-asitlere nazaran daha fazla artar. Bu artışın beyin inhibitris nöro-transmitter'i olan serotonin'in serebral sentezini artırdığı varsayımı ile portal - sistemik ensefalopatide bu iki gurup aminoasid arasındaki oranı düzeltmek üzere zincirli aminoasitlerin infüzyonları denenmişse de beyin fonksiyonunu düzeltici, başarılı bir sonuç alınamamıştır. Öte yandan farelerde beyin normal nöro-transmitter'lerini azaltacak miktarda oktopamin ventriküllere konulduğunda bilinçte bir değişim olmamıştır.

Nöro-transmitter'lere ait açılan bu ufukta, son yıllarda yeni bir yıldız parlamaya başlamıştır: Gamma - Amino - Butirik Asid (GABA). Memelilerin beyindeki en önemli inhibitor nöro-transmitter olduğu anlaşılan bu madde : 1. Barsakta proteinlerin bakteriyel parçalanması ile oluşur; 2. Komayı provoke eder; 3. Karaciğer yetmezliğinde permeabilitesi artan kan - beyin barajını aşabilir. 4. Karaciğerin GABA'yı metabolize etmede yetmezliği halinde serumda GABA - benzeri aktivite artışı olur. 5. Karaciğer akut ve kronik hepato - sellüler yetmezliği bulunan hastalarda yalnız koma döneminde serumda GABA - benzeri aktivite çok artmış bulunur. 6. Tavşanda galaktozaminle meydana getirilen akut fulminan ensefalopatide incelenen post - sinaptik nöron aktivitesi, barbitürik ve benzodiazepin'le meydana getirilen komadakin benzer. Bu ilaçların nöro-inhibitor etkisi post - sinaptik nöro - membranların GABA reseptör kompleksindeki yapışma noktalarını bloke etmelerine bağlıdır. Bu birleşme noktaları akut karaciğer yetmezliğinde çok artar, bu da sirozda görülen barbitürat ve benzodiazepine aşırı hassasiyeti açıklar.

Yukarıda özetlenen ilk çalışmaların sonuçlarına göre coma hepaticum patojenisinde GABA, önemli bir ipucu gibi görünmektedir.

Koma patojenisinde hipogliseminin, böbrek yetmezliği ve anoksinin, beyin ödeminin, sıvı ve elektrolit dengesi başta olmak üzere çeşitli metabolik bozuklukların rolü üzerinde de durulmuştur. Karaciğer gibi metabolizmanın her aşamasında görevi olan bir organın yetmezliğinde ortaya çıkacak bozuk-

lukların çok çeşitli olması nasıl doğal ise bunların teker teker koma oluşumunda katkısını düşünmek de o kadar akla yakındır. Bu günkü bilgilerimize göre hepatik komanın tek değil çok kaynaklı (multi-faktör) bir sendrom olduğunu belirterek tartışmayı noktalayalım.

TFDAVÎ

1. Komayı provoke eden faktörlerden hastanın korunması ilk adımı teşkil eder. Daha ziyade kronik karaciğer sirozunda söz konusu olan bu preventif tedbirlerin başlıcaları hastanın aikoî almaması, protein yüklenmemesi, aminoasid hidrolizat perfüzyonu yapılmaması, Metionin, diüretik, sedatif, hipnotik, narkotiklerden kaçınılması ve kanama, diyare, konstipasyon ve enfeksiyonların mümkünse önlenmesi veya erken müdahale ile tedavisidir. Bu dönemde âcil ve zorunlu olmadıkça cerrahi girişimlerden, fazla miktar asit boşaltılmasından da kaçınılmalıdır.

2. Koma tedavisinde genel bakım, destek, hastalığın gidişinin ve komplikasyonların yakından gözlenmesi ve izlenmesi çok önemlidir. Kolonlar dolu ise özellikle kan varsa lavmanla boşaltılmalıdır. Konstipasyonu önlemek üzere Magnesium oksit (Magnesie calcine) verilmelidir.

3. Diyet : Pro drom döneminde günde 25 - 35 gram, prekomada ise en çok günde 10 gram protein verilmeli, şuur bulanıklığı (Komanın III, IV dönemleri) belirtileri başlarsa proteinsiz diyete geçilmelidir. Hasta alabilirse ağızdan, yoksa parenteral olarak şeker ve yağ ile beslenmelidir. Proteinsiz diyet lüzumsuz uzatılmamalı, bilincin açılmaya başlaması ile günde 20 - 30 gram protein diyete eklenip semptomlar gözlenerek yavaş yavaş bu miktar günde 50 - 70 grama kadar artırılmalıdır.

4. Hastanın sıvı ve elektrolit dengesi yakından izlenerek düzenlenmelidir. Renal yetmezlikle birlikte hiperamonyemiye sebep olan dehidrasyon ile hipokalemiye özellikle dikkat edilmelidir.

5. Lactulose ve Lactilol (Beta galactoside sorbitol): Her ikisi de sentetik disakaridlerdir; bu sebeple insan ince barsağında bunları monosakaridlere ayıracak doğal enzim (disakaridaz) yoktur. Kolona değişmeden ulaşan bu disakaridler orada bakterilerce parçalanır ve laktik asid açığa çıkar. Amonyak oluş-

turan floranın baskısı ve daha az amonyak husulü veya asid feçesin amonyak absorpsiyonunu engellemesiyle kandaki amonyak seviyesi düşer. İçilmesi güç ve pahalı bir sıvı olan Lactulose'dan günde üç defa 10 - 30 gram verilince feces pH ı 5 dolaylarına iner. Fazlası diyare yaparak sıvı dengesini bozacağından günlük doz hastaya göre ayarlanmalıdır. Lactilol daha lezzetli ve toz halinde olup tatlılaştırıcı olarak her şeye katılabilmesi bakımından tatbiki daha kolay yeni bir sentetik disakariddir. Klinik deneyler Lactulose kadar etkili olduğunu gösteriyor.

6. Neomycin : Komaya neden olan maddelerin kolonda bakteriyel faaliyetle oluştuğu anlaşıldığından florayı azaltmak çok yararlıdır ve bu yönden etkili antibiyotik Neomycin'dir. Böbrekler ve kulak sinirine zararlı olmakla birlikte absorpsiyonu çok az olduğundan kısa süreler kullanılması tehlikesizdir. Akut dönemde günde 4 - 6 gram verilir.

7. Levodopa : Patojenide belirtildiği üzere beyinde yalancı nörotransmitter'lerin artışı ve dopamin azalması düşünüldüğünden akut ve kronik komada denenmiştir. Akut yetmezliklerde faydalı olabilirse de siroza bağlı ensefalopatide etkisi şüphelidir. Günde 0.5 gramla başlanıp 1.5-2 grama çıkılır.

8. Bromocriptin : Dopamin agonisti olan bu maddeden günde 5-15 mg verilmesinin bazı refrakter kronik ensefalopatilerde başarılı olduğu Morgan ve Sherlock tarafından bildirilmiştir.

9. Akut fulminan hepatite bağlı komada, özellikle paracetamol'e bağlı olanlarında erken dönemde kanın kömürden süzülmesi suretile yapılan hemoperfüzyonun mortaliteyi azalttığı King's College gurubu tarafından iddia edilmekte ise de başka merkezlerce henüz doğrulanmamıştır.

10. Corticosteroid : Akut yetmezliklerde bir ara tavsiye edilip sonradan terkedilen bu maddeler eksperimental modellerde yeniden değerlendirilmiş ve eğer beyin ödemi oluşmadan önce, çok erken verilirse ödemi önlediği gösterilmiştir. Daha ziyade kan - beyin bariyerindeki gevşemeyi ve perméabilité artışını önlemek suretile faydalı olduğu sanılıyor.

11. Total kolektomi, ileo - sigmoidostomi, karaciğer transplantasyonu gibi cerrahi yöntemler deneme döneminde dir.

KAYNAKLAR

1. Adams RD, Foley JM : The neurological disorder associated with Ever disease, Res Pul Ass Rev nervment Dis 32: 198, 1953.

2. Bircher J ve ark: Ersmalige Anwendung von lactilol in der behandlung der porto-systemischen encephalopathie, Sweiz Med Wschr 112:1306, 1982

3. Conory JP, Swash M : Reversible decerebrate and decorticate posture in hepatic coma, NEJM 278: 876, 1968
4. Dawson AM ve ark : Neomycin in the treatment of hepatic coma, Lancet ii: 1263, 1957
5. Elkington SG ve ark: Lactulose in the treatment of chronic portal-systemic encephalopathy, NEJM 281: 408, 1969
6. Ferenci P ve ark: Serum levels of GABA - like activity in acute and chronic hepatocellular disease, Lancet ii: 811, 1983
7. Fischer TE, Baldessarini RJ: False neurotransmitters and hepatic failure, Lancet ii: 75,1971
8. Foley JM ve ark : Significance of electroencephalographic changes in hepatic coma, Trans Amer Neurol Ass 75 : 161, 1950
9. Frerichs FT: A clinical treatise on diseases of the liver, Trans New Sydenham Soc 1860
10. Gimson AES ve ark : Earlier charcoal haemoperfusion in fulminant hepatic failure, Lancet ii: 681, 1982
11. Goetcheus JS, Webster LF Jr: Gamma - Amino butyrate and hepatic coma, J Lab Clin Med 65: 257, 1965
12. Jenkins PJ, Roger Williams: Fulminant viral hepatitis, Clinics Gastroent 9: 171, 1980.
13. Kirk E: Aminoacid and ammonia metabolism in liver disease, Acta Med Scand (Suppl) 77, 1936
14. McDermott WV, Adams RD: Episodic stupor associated with an Eck fistula in the human with particular reference to the metabolism of ammonia, J Clin Invest 33:1, 1954
15. Monguio J, Krause F: Ober die Bedeutung des NH-3 Gehaltes des Blutes für die Beurteilung der Leberfunktion, Kiiin Wschr 13: 1142, 1934
16. Morgan MY ve ark: Successful use of bromocriptine in the treatment of chronic hepatic encephalopathy, Gastroent 78 : 663, 1980
17. Parkes JD ve ark: Levodopa in hepatic coma, Lancet ii: 1341, 1970
18. Sherlock S ve ark : Portal - systemic encephalopathy, Lancet ii: 453, 1954
19. Van Caulaert : Troubles provoques par l'ingestion de sels ammoniacaux chez l'homme atteint de cirrhose de Laennec, C R Soc Biol 111: 739, 1932
20. Wafahe JM : Observations on the symtatology and pathogenesis of hepatic coma, Quart J Med 20: 421, 1951
21. Zieve L ve ark: Synergism between mercaptans and ammonia on fatty acids in the production of coma: A possible role for mercaptans in the pathogenesis of hepatic coma, J Lab Clin Med 83:16, 1974