

Hepatik Ansefalopatiye İten Faktörler

FACTORS CAUSING HEPATIC ENCEPHALOPATHY

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

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, ANKARA

ÖZET

Karaciğer sirozu zemininde gelişen 35 hepatik ansefalopatili olguda yapılan değerlendirmede %40 oranında GİS kanaması, % 17 oranında uygunsuz diüretik kullanımı, %17 oranında enfeksiyon tablosu, %8.6 oranında diare ve %2.8 oranında da konstipasyonun etyopatogeneizde rol oynadığı gösterildi. GİS kanaması olmayan 8 olguda (%22.8) kan NH₃ düzeyi yüksek bulundu. Bu durum aşırı protein alımına bağlandı. Karaciğer sirozlu hastaların hepatik ansefalopati klinik tablosuna girmesinde GİS kanaması, kan NH₃ düzeyinin yüksekliği, elektrolit denge bozukluğu, enfeksiyon tablosu, diare ve konstipasyonun önemli rolünün olduğu kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer sirozu, Hepatik ansefalopati, Presipitan faktörler.

T Klin Gastroenterohepatoloji 1993, 4:203-205

SUMMARY

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 diarrhoea and 6.28% from constipation. In 8 cases without GI haemorrhage, serum NH₃ levels were higher. This was thought to be a result of excessive protein intake. GI haemorrhage, high serum NH₃ levels, electrolyte imbalance, infection, diarrhoea 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.

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4:203-205

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 nöromüsküler bir sendrom olup, sekonder olarak karaciğer fonksiyon bozukluğu olan veya portosistemik şanti bulunan yada her ikisi birlikte mevcut olan vakalarda ortaya çıkmaktadır (1).

Sistemik dolaşımda oluşan biokimyasal değişikliklerin yanısıra enfeksiyon, GİS kanamaları, hipoksi, hipovoleml, 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

Geliş Tarihi: 18.2.1993

Kabul Tarihi: 6.6.1993

Yazışma Adresi: Dr.Ali Reşit BEYLER

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Gastroenteroloji BD, ANKARA

Turk J Gastroenterohepatol 1993, 4

eden faktörleri belirlemek, bu faktörlerin olumsuz etkilerini önlemek yada azaltmak veya bu faktörleri ortadan kaldırmaya yönelik tedaviyi yoğunlaştırmak amacıyla bu çalışma planlanmıştır. Ayrıca hepatik ansefalopatili olguları bu tablo içinde değerlendirip prognozu tesbit etmek ve gelecekte takip edilecek metodlara yardımcı olmakta amaçlanmıştır.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma, AÜTF Gastroenteroloji Kliniği yoğun bakım ünitesinde son bir yılda tetkik ve tedavi için acil servisten alınarak yatırılan karaciğer sirozu zemininde gelişmiş 35 hepatik ansefalopatili 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 GİS 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 ya-

203

pildi. Ayrıca biokimyasal parametreler olarak KCFT, BUN, AKŞ, kreatinin, serum NH₃, kan elektrolitleri, hepatit B ve C markerleri ile delta antikor ve bazı olgularda serum NH₃, kan elektrolitleri, ve bazı olgularda serum otoantikörlerine bakıldı.

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

Tablo 1. Hepatik ansefalopatiye presipite eden faktörler.

Presipite eden faktörler	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+spironolaktan, 2'si (%6) 100 mg/gün spironolaktan almıştı.

SONUÇLAR

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

Hastaların hiçbirine komaya girmeden önce cerrahi girişim yapılmamıştı ve tamamı tuzsuz, normal proteinli diyet tüketmişlerdi.

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

Vakaların 26'sında (%74) HBsAg pozitif bulundu, bunların 4'ünde (%11) delta antikor pozitif. Ayrıca 25 vakada (%71) kan albümin düzeyi 3 gr/dl altında idi. 6 vakada (%17) ise serum albümin 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 glisemi 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 umol/l).

20 hastaya ultrasonografik inceleme yapılabilir, 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 bir takım 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 ansefalopatiye hızlandıran önemli sebeplerden birisidir (3). Karaciğer sirozu zemininde gelişen portal hipertansiyona bağlı oluşan özofagus varis kanamalarının sonucunda kan NH₃ düzeyi artmaktadır. Üreye dönüşemeyen NH₃ beyine toksik etki yaparak hepatik ansefalopatiye 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 GİS kanaması ve uygunsuz diüretik kullanımı sonucu oluşan hipovolemi, hipoksemi ve alkalozis NH₃'ün beyine afinitesini artırarak hepatik ansefalopatiye hızlandırmaktadır (8).

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

GİS kanaması kan NH₃ düzeyini yükseltmesinin yanısıra hipovolemi ve hipoksemiye de neden olarak hepatik ansefalopatinin gelişmesini hızlandırmaktadır (4-7). Çünkü hepatik ansefalopatinin diğer bir nedeni de hipovolemidir. Hipovolemiye GİS kanamasının yanısıra diüretik kullanımının da neden olduğu bilinmektedir. Diüretik kullanımıyla öncelikle periferik ödem sıvısı çözülmektedir. Ödem bulunmayan olgularda ise sıvı kaybı vasküler kompartmandan olmaktadır. Bizim hepatik ansefalopati vakalarımızın 6'sında (%17) diüretik kullanımı mevcuttu. Diüretiklerle hipovoleminin yanısıra 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 önemli sebebidir (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 sebebi de kronik konstipasyondur (10). Konstipasyon sonucunda barsakta nitrojen bileşiklerinin uzun süreli beklemesi ve bakteriyel çoğalmanın etkisiyle kan NH₃ düzeyinin artmasına yol açmaktadır (5,8,10). Fakat hepatik komalı hastalarımızın bir tanesinde konstipasyon tesbit edemedik.

Çeşitli organ ve sistem enfeksiyonları, özellikle spontan bakteriyel peritonit hepatik ansefalopatiye yol açan nedenlerden biridir (9-11). Karaciğer sirozlu hastaların GİS traktüsünden sistemik dolaşıma bakteri geçişinin önlenmesi bozulmuştur. Diğer yandan enfeksiyon tablosu içerisindeki olgularda doku katabolizması arttığından ortaya çıkan nitrojen bileşikler de NH₃'e 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 üzerindedir.

Olgularımızın 6'sında (%17) asit mevcuttu. Bunların 2'sinde periton sıvısında lökosit sayısı 500 1000/mm³ 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 antikor 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 özofagus 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 NH₃ düzeyi ile hepatik koma arasında varolduğu ileri sürülen ilişki araştırıldı. Bunun yanısıra anemi, hiponatremi, hipopotasemi,

enfeksiyon ve diğer bilinmeyen bir takım faktörlerin hepatik ansefalopatiyi hızlandırdığı ve yüksek kan NH₃ düzeyinin hepatik ansefalopatinin gelişmesinde önemli rolü oynadığı sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

1. Hoyumpa AM, Sctienker S, Steven N. Hepatic encephalopathy, Bockus Gastroenterol. 1985; 5-16-3083.
2. Watanabe A, Nagashimo H. Forms of hepatic failure In patients with liver cirrhosis. J of Medicine 1988;19, 5, 5-6.
3. Bernuau J, Rueff B, Benhomou JP. 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;68:1-24.
5. Wolke A, Waness M. Hepatic encephalopathy manual of clinical problems. Gastroentology 1988; 46:182-4.
6. Fanelli FR, Cascino A, Strom R, Cangiano C. Amino acids and hepatic encephalopathy progress. Neurobiology 1987; 28: 227-301.
7. Lockwood AH, Tohoku J. Metabolic encephalopathy mechanisms affecting limbic function. J Exp Med 1990; 161 suppl; 203-11.
8. Fessel JM. An analysis of the causes and prevention of hepatic coma. Gastroenterol, 1972; 6: 187-91.
9. Shear L, Ching S, Gabuzda GJ. Compartmentalization of acid in patient with hepatic cirrhosis. N Engl J Med 1970; 282: 1391-6.
10. Hoyumpa AM, Schenker S. Hepatic encephalopathy. Bockus Gastroenterol. 1985; 5-16: 3098.
11. Conn OH. Spontaneous bacterial peritonitis. Gastroenterology 1976; 70: 455-7.
12. William R, Gimson AE. Intensive liver care and management of acute hepatic failure. Dig Dis and Sci 1991; 36: 820-6.