

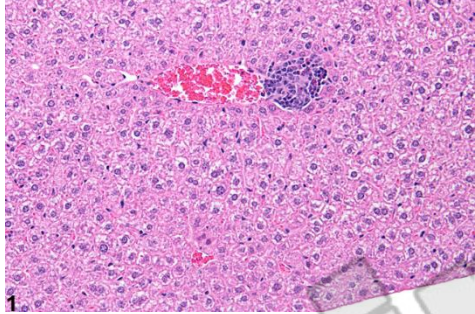
ÇOCUKLARDA SIROZ

*Prof. Dr. Yeşim Öztürk
TUO 2019, İzmir*

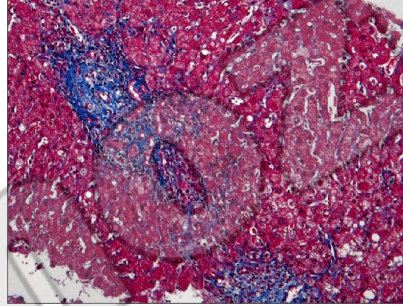


Siroz

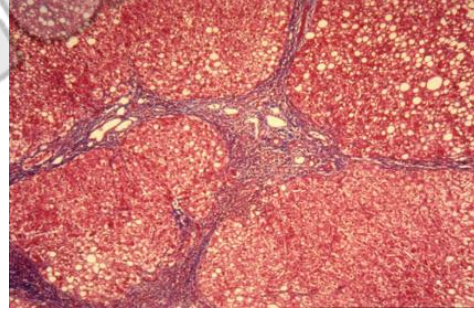
- İlerleyici karaciğer hastalıklarının sonucu



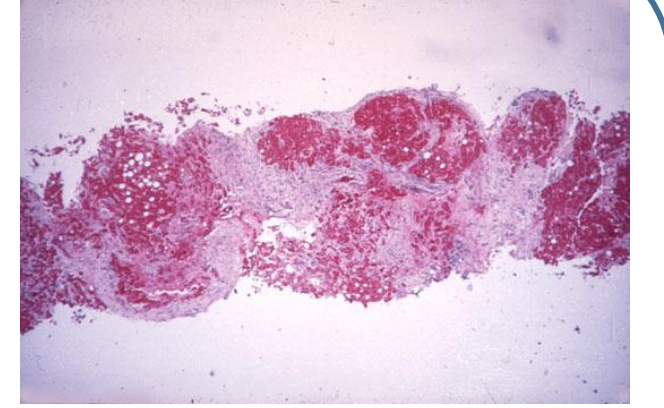
İnflamasyon



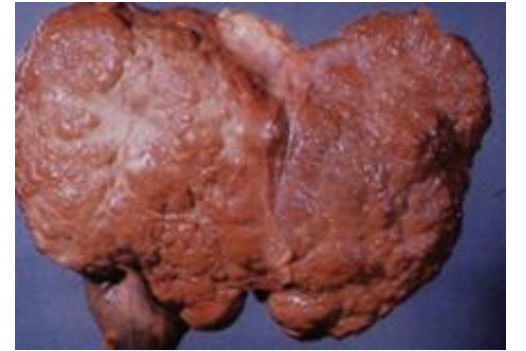
Fibrozis



Nodüler dejenerasyon



**Disorganize karaciğer
ve fonksiyon bozukluğu**



Siroz

- Eriřkinlerden farklı !
 - Etyoloji
 - Çocuk büyüyen ve gelişen yegane varlık
 - Kronik hastalıklarda nutrisyonel durumu hızla bozular ve bunun düzeltilmesi hayatta kalmak için şarttır.

Sirozlu çocuklarda etyoloji ve tanısal testler

Hastalık	Tanısal test
<u>Biliyer atrezi</u>	İntraoperatif kolanjiyogram
Koledok kisti	USG, MRCP (manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi)
Primer Sklerozan Kolanjit	USG, MRCP, karaciğer biyopsisi
HBV	HBeAg/HBeAb, HBV DNA
HCV	Anti-HCV, HCV RNA
Otoimmün Hepatit	ANA, anti-smooth muscle Ab, Anti-Liver-kidney microsomal Ab
Alfa1-antitripsin eksikliği	Serum α 1-antitripsin düzeyi ve fenotip
<u>Galaktozemi</u>	İdrarda indirgen madde, eritrositte galaktoz-1 fosfat üridil transferaz
Alagille sendromu	Karaciğer biyopsisi, fizik muayene bulguları, genetik test
<u>Wilson Hastalığı</u>	Seruloplazmin, 24 saatlik idrarda bakır, Kayser-fleischer halkası, karaciğer bakır konsantrasyonu ölçümü
Tirozinemi tip 1	İdrarda süksinilaseton, kanda aşırı yüksek alfa fötoprotein

13 yaşında, kız

- Daha önceden yakınması yok
- Gözlerde sararma
- Son iki haftadır halsizlik, karın ağrısı
- Ateş, kusma, ishal yakınması yok
- Zaman zaman açık renkli, yumuşak dışkılama +
- Gövdede, ekstremitelerde kaşıntı, burun kanaması +
- İki yıldır zaman zaman gözlerde sararma öyküsü +
- İlaç kullanımı ya da alerji öyküsü yok.
- Ailede benzer öykü yok

13 yaşımda, kız

Fizik muayene

- Skleralar ikterik
- Karaciğer sağ kosta yayı altında 3 cm düzensiz kenarlı ele geliyor
- Dalak sol kosta yayı altında 4 cm palpabl, Traube alanı kapalı
- Göbek çukuru silinmiş.

13 yaşında, kız

Laboratuvar

Normositer anemi (Hb: 8.7g/dL)

Trombositopeni (59×10^3)

Koagülopati (INR:2.1) $INR = (PT_{test} / PT_{normal})^{ISI}$

Hipoalbuminemi (2.2g/dL)

Total protein: 8.3g/dL

Hepatit/kolestaz (AST: 304 U/L, ALT 133 U/L, direkt bilirubin: 11.8 mg/dL)

Abdominal USG: Hepatomegali (ekojenitesi artmış), splenomegali

13 yaşında, kız

K vitamini ve taze donmuş plazma sonrası transjuguler karaciğer biyopsisi

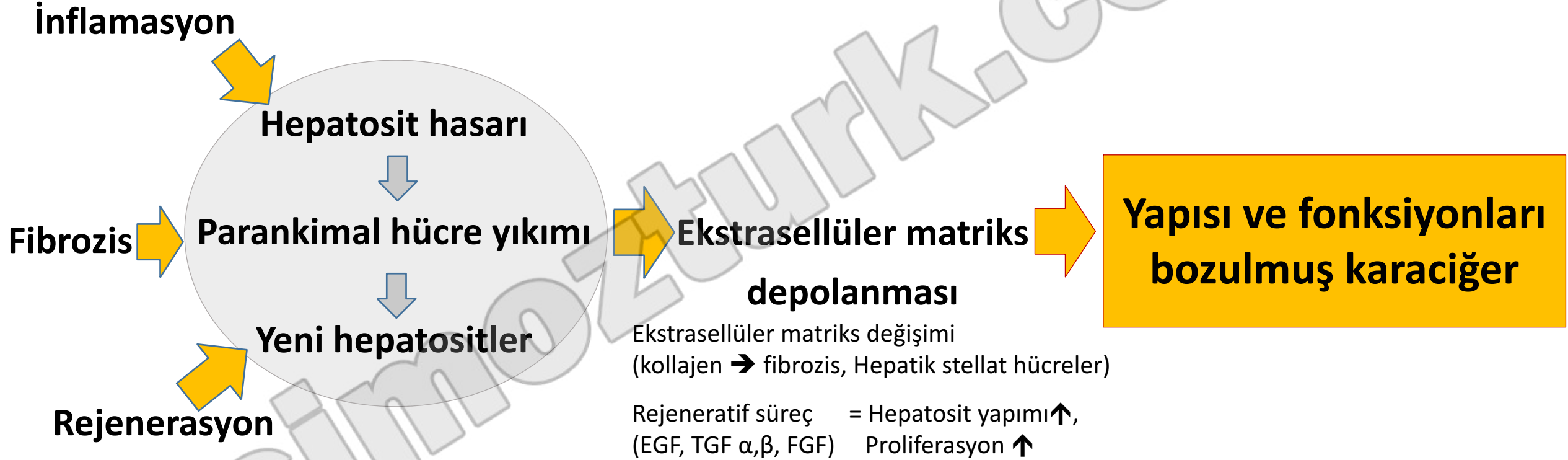
Makronodüler siroz ve otoimmün hepatit özellikleri

Steroid tedavisi

Tedaviye yanıt yok

Karaciğer nakil bekleme listesine alındı

Patofizyoloji



Siroz sınıflaması

• Morfolojik görünümüne göre:

- Makronodüler
- Mikronodüler

• Histolojik görünümüne göre:

- Periportal
- Centrilobuler
- Bilier
- Mixed

• Klinik duruma göre:

- Kompanze
- Dekompanze

Klinik özellikler

- Gastrointestinal
- Hematolojik
- Santral sinir sistemi
- Dermatolojik
- Pulmoner
- Renal
- Endokrinolojik

Klinik özellikler- Genel

- İlerleyici karaciğer hastalığı sonunda vücuttaki bütün organ sistemlerini etkiler
- Çocuklarda sirozun klinik özellikleri çok çeşitli olabilir:
 - **İyi büyümeyen asemptomatik bir çocuk** veya
 - **Klasik siroz bulguları** (abd. distansiyon, asit, ödem, portal hipertansiyon ve ensefalopati)olan bir çocuk

Klinik özellikler - Gastrointestinal

- Portal Hipertansiyon
- Özofageal ve/veya gastrik varisler – Hematemez !



- Asit
- Biliyer staz → yağ malabsorpsiyonu, ADEK eksikliği
- Hipersplenizm → hemoliz → pigmente safra taşları

Klinik özellikler - Hematolojik

▪ Anemi, trombositopeni, koagülopati

- Kronik gastrointestinal kayıp
 - Hipersplenizme bağlı hemoliz
- } **Anemi**
- Dalakta sekestrasyon → **rölatif trombositopeni**
 - Yapımın azalması ya da RES'de klirens → **küçük trombositler (MPV ↓)**
 - Karaciğerde koag. faktörlerin yapımı ↓
 - Yağ malabsorpsiyonu
- } **K vitaminine bağlı faktörler (II, VII, IX, X) ↓**

▪ Hemostazdaki dengesizlik → **kanama riski ↑** ve **tromboemboli riski ↑**

Klinik özellikler – Santral sinir sistemi

- Okul performansında kötüleşme
- Uyku bozuklukları
- Kişilik ve duygu durum değişiklikleri
- Huzursuzluk
- Mental durum değişiklikleri
- Hepatik ensefalopati (hafif ↔ ağır)
 - Mental durum
 - Motor fonksiyon
 - Kas tonusu
 - Refleksler ile birlikte tremor ya da asterixis (en karakteristik SSS tutulum özelliği= flapping tremor) <https://www.youtube.com/watch?v=C1dxhupRA8I>



Tablo 2. Çocuklarda hepatik ensefalopati evreleri*.

Evre	Klinik bulgu	Refleksler	Nörolojik bulgular	EEG değişiklikleri
0	Yok	Normal	Yok	Normal
I	Bebek/İnfant: Ağlama, huy değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, aileye göre çocuğun olduğundan farklı davranması	Normal veya hiperrefleksik	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir.	
	Büyük çocuk/adolesan: Konfüzyon, oryantasyon/dikkatte bozulma, unutkanlık	Normal	Tremor, apraksi, yazının bozulması	Normal veya teta ritminde yavaşlama Trifazik dalgalar
II	Bebek/İnfant: Ağlama, huy değişiklikleri, uyku düzeninde değişikliklik, aileye göre çocuğun olduğundan farklı davranması	Normal veya hiperrefleksik	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir	
	Büyük çocuk/Adolesan: Uykuya meyil, uygunsuz davranışlar, Basit emirlere yanıt verebilir	Hiperrefleksik	Disarti, ataksi	Anormal yaygın yavaşlama, trifazik dalgalar
III	Bebek/İnfant: Uykuda derinleşme (ancak uyandırılabilir), uygunsuz hareketler	Hiperrefleksik	Uygun bir değerlendirme yapmak mümkün olmayabilir	
	Büyük çocuk/Adolesan: Stupor, Basit emirlere hala yanıt verebilir	Hiperrefleksik, Babinski (+)	Rijidite	Anormal yaygın yavaşlama, trifazik dalgalar
IV	Bebek/İnfant: IVa: Komatöz, ağrılı uyarana yanıt (+) IVb: Ağrılı uyarana yanıt (-)	Refleks yok	Deserebre / dekortike	
	Büyük çocuk/Adolesan: IVa: Komatöz, ağrılı uyarana yanıt (+) IVb: Ağrılı uyarana yanıt (-)	Refleks yok	Deserebre / dekortike	Anormal, çok yavaş, delta aktivite

* *The Pediatric Transplant Manual 2nd edition (Management of abdominal transplant surgery; Eds: Lisa Remaley, Bill McGhee, Jorge Reyes, George Mazariegos): Acute liver failure in pediatric Patient, pp:10-29 (Copyright 2009, Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC Health System)*

Klinik özellikler – Dermatolojik

- Biliyer obstrüksiyon → sarılık, kaşıntı
- Vasküler değişiklikler → ani kızarma, solukluk, **spider angiomata**, **palmar eritem** (hastalık ilerledikçe görülür)
- **Muehrcke's tırnakları**: tırnak yatağında horizontal beyaz bantlar.



Klinik özellikler – Pulmoner

- **Hepatopulmoner Sendrom**

- Pulmoner yatakta arteriovenöz shunt gelişimi nedeniyle hipoksi ve siyanoz
- Portopulmoner hipertansiyon
- Hiopksi, dispneye neden olur ve O₂ desteği gerekir.
- Uzun süreli siyanoz çomak parmađa neden olur.



Klinik özellikler – Renal

- **Hepatorenal sendrom**

- İleri evre sirozun hayatı tehdit eden komplikasyonu
- Ciddi dolaşım bozukluğu
- **Splanchnic vazodilatasyonun** neden olduğu **systemik vazodilatasyonu** kompanze etmek için aktive olmuş vazokonstrüktör sistemlerin aşırı çalışmasına bağlı **renal arter vazokonstriksiyonu** ile karakterize fonksiyonel bir hastalık

Hepatorenal sendrom

- Sirotik karaciğerde hepatosit ve stellat hücreden → vazodilatörler (NO, kannabinoidler) → **splanchnic arteriyel vazodilatasyon** → Ort. arteriyel P ↓
→ **sempatik sinir sistemi aktivasyonu** → dolaşımda NA ↑+ Kardiak output ↑
- Splanchnic arteriyel vazodilatasyon + vazokonstrüktör sistemler → **renin-angiotensin-aldosterone aktivasyonu ve vazopressin salınımı** → Na ve su retansiyonu (böbrek) → **asit**, serbest su tutulumu (vazopressinle) → hiponatremi
- **Splanchnic vasküler yatak tüm bu vazokonstrüktör sistemlere** (femoral brakiyal damarlar-kramplar; beyin damarları-ensefalopatide rol oynar; renal arterler-hepatorenal sendrom) **dirençlidir.**
- Ort. renal arter resistif indeks ↑
- Yüksek volümlü parasentez sonrası da HRS görülebilir, bu tür parasentezlerde albümin replasmanı gereklidir.

Klinik özellikler – Endokrin

Sirozda,

- Hormonlar konjuge ve metabolize edilemez → hiperinsülinemi → DM
- Adrenal hormonlar metabolize edilemez → androstenedione yapımı ↑ → estrone'dan estradiol'e dönüşüm ↑ → jinekomasti
- Hepatik testosteron yapımı ↓ → yüzde kıllanma ↓, sekonder seks karakterleri gelişimi ↓
- Puberte gecikmesi

Sirozlu çocuklarda fizik muayene bulguları

Muayene	Bulgular
Genel	Kaşeksi, dismorfik bulgular, hepatik fetor
Baş, boyun	Skeral ikter, diş eti kanamaları
Solunum ve KVS	Jinekomasti, kalpte üfürüm, siyanoz, dispne, O ₂ desatürasyonu, ↑jügüler venöz basınç
Karın	Distansiyon, kaput meduza, hepatomegali, büyümüş kc sol lobu, küçülmüş-fibrotik karaciğer, splenomegali, asit
Genitoüriner	İnguinal herni, testiküler atrofi, hidrosel, hemoroidler
Kas-İskelet	Kas güçsüzlüğü, subkutan yağ dokusu ↓, kemik kırıkları
Cilt-Saç	Sarılık, ani kızarma, palmar eritem, solukluk, örümcek nevuslar, telenjektaziler, Muehrcke's tırnakları, berelenme, peteşi, ksantomlar, alopesi
Santral sinir sistemi	Duygu durum boz., mental durum değ., somnolans, anormal davranış, gece körlüğü, anormal DTR, tremorlar, asteriksis, periferel nöropati

Sirozlu çocuklarda laboratuvar

Tanısal Yöntem	Bulgular
Tam kan sayımı	Anemi, lökopeni, trombositopeni, Burr ve target hücreleri
Karaciğer fonksiyon testleri	AST ve ALT'de hafif anormallik, düşük albümin, globülinlerde değişken yükseklikler, direkt bilirübin \uparrow (biliyer sirozda ve dekompanze sirozda), ALP ve GGT'de değişken anormallikler
Koagülasyon profili	K vitamini tedavisine cevapsız uzamış INR, değişken PTT uzunluğu
Görüntüleme	USG veya BT veya MRI: anormal karaciğer yapısı ve nodülerite Doppler akım: Hepatofugal portal akım, portal ven trombozu
Histopatolojik bulgular	Rejeneratif nodüller ve onları çevreleyen fibrozis. Biliyer siroz: hepatosit ve kanalikuler kolestaz, safra kanal kaybı veya duktal proliferasyon

yesimozturk.com

Tedavi yönetimi

Asit tedavisi

- Az dolum
 - Aşırı akım
 - Periferel arteriyel vazodilatasyon
- Asit oluşumunda 3 teori

- * **Sistemik vazodilatasyon** + splanchnic dolaşımında **portal hipertansiyona** bağlı uygunsuz sıvı sekestrasyonu → **Renal perfüzyon ↓** → **Renin-angiotensin-aldosterone** sistemi ve **sempatik SS aktivasyonu** → su ve tuz tutulumu
- * **Plazma volüm ↑** → periton boşluğuna aşırı sıvı akımı
- * **Hipoalbuminemi** ve **azalmış onkotik basınç** → asit birikimi ↑
- * Sirotik karaciğerde **artmış lenflerden lenf sıvısı** direkt periton boşluğuna sızması → asit birikimi ↑

Asit tedavisi

Asit varlığı spontan bakteriyel peritonit ve hepatorenal sendrom riskini arttırması nedeniyle mortalite üzerine çok etkilidir.

1. **Tuz kısıtlaması** (birinci basamak)
2. **Diüretik** (ikinci basamak)
 - Spironolakton- aldosteron antagonisti
 - Loop diüretikleri-gerekirse (Furosemid)
 - Tek başına ya da kombine
 - Yakın kan basıncı ve kan é izlemi
3. Serum albümin <3g/dL ise **albümin infüzyonu** arkasından **IV furosemid**
4. **Terapötik parasentez**

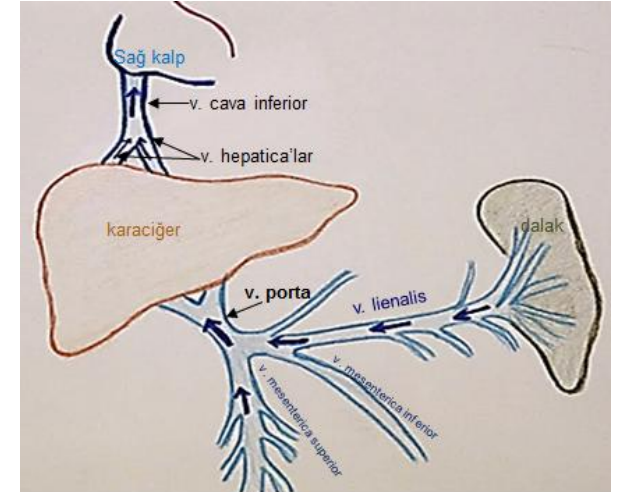
Portal hipertansiyon tedavisi

- Normal portal ven basıncı : 5-10 mm Hg
- Normalde iki venöz sistem arasındaki basınç farkı (=hepatik venöz basınç gradienti [HVPG]) < 4mmHg'dır.
- PORTAL HİPERTANSİYON = portal ven basıncı > 10mmHg

veya

HVPG > 4 mmHg

- HVPG \geq 10 mmHg= Ağır PH = Özofagus varisleri
- HVPG > 12 mmHg \rightarrow varis kanaması görülür.



Portal hipertansiyon tedavisi

- Portosistemik shuntlar
- Gastrik ve özofageal varislerden hayatı tehdit eden kanama

Yerleşim	Portal dolaşım	Sistemik dolaşım	Klinik sonuç
Proksimal mide ve distal özofagus	Midenin koroner veni	Azygos ven	Submukozal gastroözofageal varisler
Anterior karın duvarı	Falsifarum ligamanda Umbilikal ven Splenic ven dalı Sappey's venleri (kc, diafram çevresi)	Epigastrik karın duvarı venleri	Kaput meduza
Retroperitoneal		Sol renal ven Retzius veni	Genellikle yok Genellikle yok
Anorektal	Orta ve superior hemorrhoidal venler	İnferior Hemorrhoidal ven	Bazen hemorrhoidle karışır

Portal hipertansiyon tedavisi

Genel yaklaşım

- İnvasküler volümü düzeltmek
- Anemiği düzeltmek
- Portal basıncı düşürmek
- Kanama yerini bulmak
- Kanamayı durdurmak ve tekrarını önlemek

Portal hipertansiyon tedavisi

Primer profilaksi

- İlk kanamanın önlenmesi
- Nonselektif β -blokürler (propranolol, timolol)
 - Plasebo ile karşılaştırıldığında %50 etkili
 - Propranolol + isosorbide-5-mononitrat (1 mg/kg/gün-iki doza bölünerek) daha etkili olabilir.
 - Kistik fibrozis ve astımda dikkat ! bronkospazm
- Skleroterapi: primer profilaksidede yeri yok.
- Bant ligasyonu: Seçilmiş vakalarda

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

- İki venöz yol açılmalı
- Kan ve sıvılarla volüm replasmanı
- Taşikardi kompensatuvar şok bulgusu ! Beta blokür maskeler ! DİKKAT, beta blokürü kes.
- **Santral venöz oksijen saturasyonu ve venöz laktat düzeyi** doku perfüzyonunun göstergesi
- Beraberinde olabilen akciğer, konjenital kalp hastalıkları, yaş, hemodinamik durum, kanamanın özellikleri göz önüne alınarak **hedef Hb düzeyi 7-9g/dL** olmalı

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

- **Koagülopati düzeltilmeli**

- K vitamini eksikliği – özellikle kolestatik karaciğer hastalıklarında
- Derin trombositopeni ($<20\ 000-50\ 000/\text{mm}^3$) varsa trombosit verilmeli
- Rekombinant Faktör VIIa kullanımı çocukların akut varis kanamalarında önerilmiyor, (Erişkinde etkinliği?)

- **Antibiyotik profilaksisi** – bakteriyel enfeksiyon şüphesi varsa verilmeli

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

- **Nazogastrik tüp yerleştirilmesi**
 - Kanama yerinin belirlenmesi
 - Kanama miktarının belirlenmesi
 - Protein içeriğinin uzaklaştırılması açısından gerekli
 - Oda ısısında steril su ya da serum fizyolojik kullanılmalı
- **IV H₂ reseptör blokörü veya PPI**
- **Hepatik ensefalopatiden koruma**

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

- **Üst GIS endoskopisi**

24 saat içinde çocuk stabil olur olmaz yapılmalı

Akut varis kanamasında endoskopik varis tedavisi şarttır ve **ilk tercih endoskopik bant ligasyonu** olmalıdır.

Bebeklerde ve teknik zorluk yaşanan vakalarda skleroterapi yapılır.

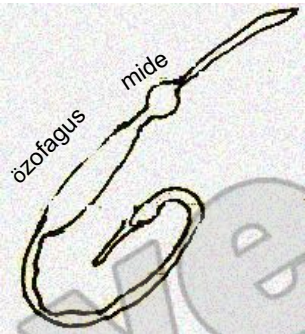
- **Balon tampon:** Kanama hiçbir şekilde kontrol edilemezse yapılmalıdır.

Sengstaken – Blakemore tüpü

2 balon, 4 tüp

her 6-12 saatte bir 5 dakika indirilir, tekrar şişirilir.

Komplikasyonları !



Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Farmakolojik tedavi

- **Vazoaktif ilaçlar**

- 5 günden uzun süre ile ve mutlaka endoskopik tedavilerle birlikte kullanılmalıdır.

- 1. VAZOPRESSİN:**

- Yarılanma ömrü 30 dakika
- 0.33 U/kg bolus >20dakika sürede.
- 0,002-0.005 U/kg/dak .(maksimum 0.01 U/kg/dak.) devamlı infüzyon
- Yan etkileri: sistemik vazokonstrüksiyon, bağırsak iskemisi, kalp-böbrek iskemisi.
Nitrogliserin bu yan etkilerini düzeltebilir.

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşıml)

Farmakolojik tedavi

2. TERLİPRESSİN:

- Vazopressinin uzun etkili sentetik analogu
- Daha az yan etki
- Devamlı infüzyon gerekmiyor
- 2mg IV her 4 saatte bir – kanamasız 24-48 saat geçene kadar devam edilir.

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Farmakolojik tedavi

3. SOMATOSTATİN ve OKTREETİD:

- Aynı farmakolojik etki
- Oktreetidin yarılanma ömrü daha uzun
- PH'lu çocukların %71'inde GIS kanamasını durdurur.
- **Doz:** somatostatin: 250µg IV bolus, 250 µg/saat devamlı infüzyon (3-5 µg/kg bolus, 3-5µg/kg/saat devamlı infüzyon)

Octreetid: 1-2µg/kg bolus sonra 1-4-5µg/kg/saat infüzyon

Hemostaz sağlandıktan sonra her 12-24 saatte bir doz azaltılır, sonra kesilir.

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Endoskopik tedavi-Skleroterapi

Kullanılan ajanlar:

- Polidocanol (%0.5-1-2-3)
- Na tetracycl sulfate (%1-3)
- Na Morrhuate (%5)
- Ethanolamine oleate (%5)
- Butyl cyanoacrylate (glue)
- Poly N-acetyl glucosamine jel
- Absolu alcohol
- Phenol
- Thrombin (1000U/mL)
- Cephalotin

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Skleroterapi komplikasyonları

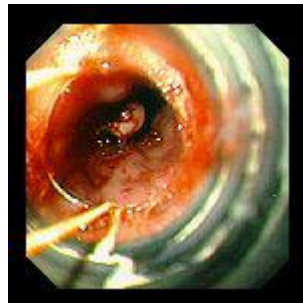
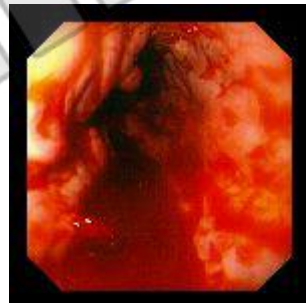
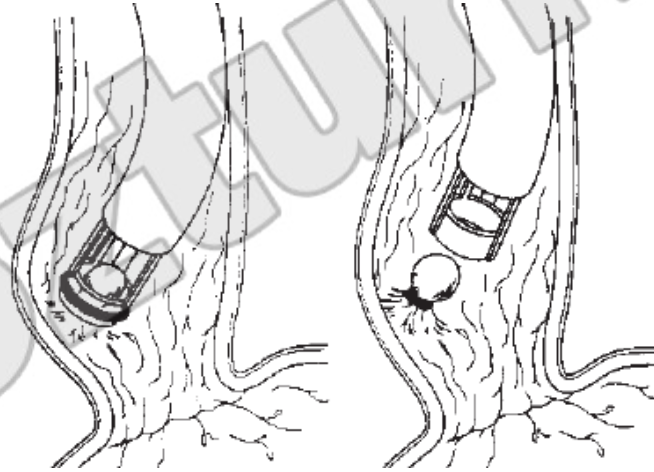
- Perforasyon
- Kanama
- Ülserasyon
- Striktür gelişimi
- Retrosternal ağrı, disfaji
- Plevral effüzyon, X-ray değişiklikleri
- Şilotoraks
- Perikardit

- Motilite bozuklukları
- LES basıncında azalma
- Portal hipertansif gastropati riskinde artış?
- Bronkoözofageal fistül
- Bakteriyemi
- Ateş
- ARDS
- pnömotoraks

Acil tedavi

(akut varis kanamasına yaklaşım)

Endoskopik tedavi - Bant ligasyonu (EBL)



Skleroterapi – Bant ligasyonu karşılaştırılması

	SKLEROTERAPİ	BANT LİGASYONU (EBL)
Akut varis kanaması kontrolü	Etkili	Etkili
Özofagus varisleri eradikasyonu	Etkili	Etkili
Özofagus varisleri eradikasyonu için gereken işlem sayısı	Fazla	Az
İşlem arası kanama	Yüksek risk	Düşük risk
Portal hipertansif gastropati ya da izole gastrik varis gelişimi	Yüksek insidans	Etkisi yok
Özofagus ülserleri	Derin ülserler	Yüzeyel ülserler
Diğer komplikasyonlar	Özofageal perforasyon Striktür Motilite bozuklukları GER	Özofageal perforasyon riski düşük

Sekonder profilaksi

- ➔ β -blokür
- ➔ Skleroterapi (tekrarlama oranı %25)
- ➔ Bant ligasyonu (tekrarlama oranı %4)
- ➔ Cerrahi shunt, TIPS
- ➔ Karaciğer transplantasyonu (Sirozda, Child-Pugh B-C)

Kanamamanın kontrol edilemediğini gösteren kriterler:

- > 120 saat (5 gün) kanama
- Aşağıdakilerden biri nedeniyle tedavi değişikliğine ihtiyaç olması
 - Taze hematemez veya nazogastrik tüp aspiratında $\geq 2\text{mL/kg}$ veya 100mL taze kan (tedavi başladıktan ≥ 2 saat sonra)
 - 24 saat içinde (ilk resüsitasyon sırasında kan verilmeden) Hb'de 3g (Htc'de %9) düşme olması

Tedavi etkisiz ise yapılacaklar

- 5 gün içinde kanama tekrarlırsa endoskopik girişim tekrarlanır.
- Kombine farmakolojik ve endoskopik tedaviye rağmen inatçı kanamalarda TIPS en iyi yol. TIPS'in uzun süre açık kalması için uğraşılmalıdır.
- TIPS yapılamıyor ya da küçük çocuklar için deneyim yoksa portosistemik shunt düşünülmelidir.

Shunt operasyonları:

- Mezokaval shunt - PORTOSİSTEMİK
- Distal splenorenal shunt (Warren) - PORTOSİSTEMİK
- Rex shunt – PORTOSİSTEMİK DEĞİL !

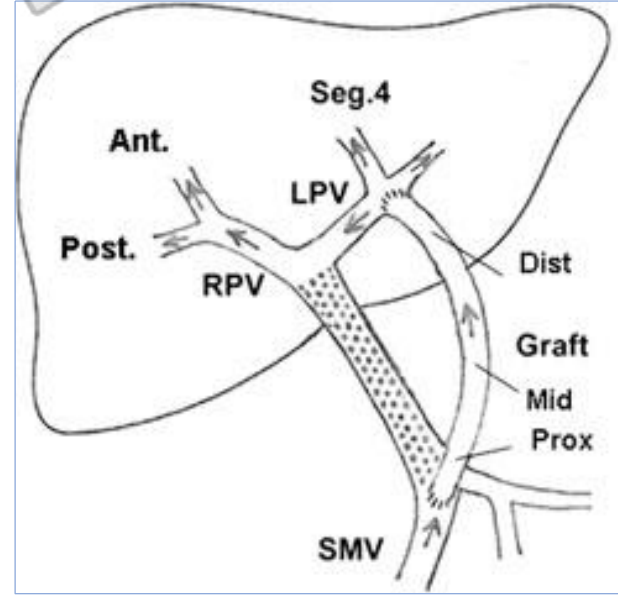
Portosistemik shuntlar

- Karaciğer by-pass edilir
- Karaciğerin sentez fonksiyonları düzelmez hatta uzun dönemde.....
- Varis kanamaları azalır, hipersplenizm azalır

Rex shunt

(mezenterikolenf portal ven bypass; mezoreks bypass; mezoportal bypass)

- Karaciğere kan akımı iyidir
- Koagülopatiyi düzeltir
- Amonyak artmaz
- Bilinç düzelir
- Trombositler artar
- Hastanın büyümesi düzelir
- Varis kanama riski azalır
- Hipersplenizm riski azalır



Shunt ve bypass sonrası prognoz ve komplikasyonlar

- **Shunt trombozu**

- Uzun süre patent kalma oranı %89-97
- İlk hafta boyunca düşük doz heparin
- Antiplatelet ajanlar (aspirin, dipridamol) 3-6 ay süreyle

- **Şilöz asit**

- **Ensefalopati**

- **Portopulmoner sendrom**

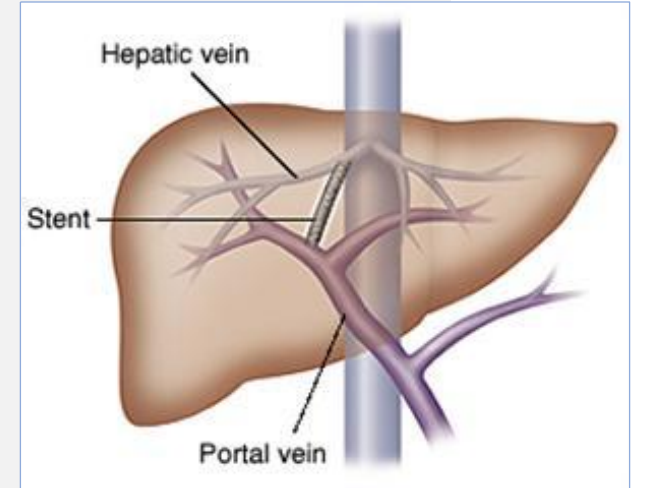
- **Karaciğer nodülleri, adenom, fokal nodüler hiperplazi**

Diğer cerrahi seçenekler

- Varislerin cerrahi olarak bağlanması ve özofageal transeksiyon
- Splenektomi ve splenik embolizasyon

TIPS (Transjuguler Intrahepatik Portosistemik Shunt)

- En küçük yapılabildiği yaş 2 yaş
- Vücut ağırlığı için en düşük limit 11.5kg
- PH komplikasyonlarını düzeltme oranı >%90
- Splenomegali ve hipersplenizmi düzeltmesi?
- Çocuklarda portosistemik shunt ameliyatlarında tekrar kanama %50, mortalite %50. (Bir çalışma)



Sirozlu çocuklarda tekrar kanamanın önlenmesi

- Sekonder profilakside bant ligasyonu tercih edilmelidir.
- İlk varis kanamasından sonra 4 hafta bir, 5-6 seans bant ligasyonu yapılmalı. Beraberinde non-selektif beta blokür ve diğerleri kullanılabilir.
- Diğer tedaviler

Gastrik varis kanamalarında tedavi

- Doku adezivleri ile endoskopik tedavi
(N-butyl-cyanoacrylate veya N-butyl-2-cyanoacrylate plus methacyloxysulfolane)
- Baloon-occluded retrograde transvenous obliteration; İzole gastrik fundik varislerde. Etkinlik? Güvenilirlik?
- TIPS ve/veya portosistemik shunt düşünülebilir.

Koagülopati Tedavisi

- Hipotansiyon, akut GİS kan kaybı, şok varlığına göre tedavi
- Yağ malabsorpsiyonuna bağlı K vit. eksikliğinde parenteral K vit. işe yarayabilir.
- Ciddi olgularda kan ürünleriyle destek gerekir (eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma)
- Gerektiğinde vazokonstriktörler ve gastrik asit supresyonu yapılır.
- Kan ürünleri akut koagülasyon sorununu düzeltir.

Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP)

Bağırsak perforasyonu veya başka enfeksiyon odağı olmaksızın asit sıvısının bakteriyel enfeksiyonu

- Geçici bakteriyemi
 - Nötrofik fonksiyon boz.
 - Kompleman defektleri
- Spontan bakteriyel peritonit,
uzamış-tekrarlayan enfeksiyonlar

Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP)

- Ateş
 - Karın ağrısı
 - Abdominal distansiyon
 - Kusma
 - Huzursuzluk
 - Hipotansiyon
 - Şok
- Yeni başlayan asit
 - Açıklanamayan klinik bozulma



Mutlaka SBP düşün ve parasentezle örnek al !

Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP)

- Ateş
- Karın ağrısı
- Abdominal distansiyon
- Kusma
- Huzursuzluk
- Hipotansiyon
- Şok

- Yeni başlayan asit
- Açıklanamayan klinik bozulma



Mutlaka SBP düşün ve parasentezle örnek al !

Örnekte:

- **Bakteri ara. Bakteri olmasa da WBC ↑ tanıda yeterli**
- **Birçok olguda enterik patojenlerden kaynaklanan monomikrobiyal.**
- **Sefotaksim yeterli**
- **Kültür sonucuna göre daha geniş spektrumlu antibiyotik verilebilir.**
- **İlk 12 ay içinde SBP tekrarlama şansı yüksektir: agresif asit tedavisi ve kolon dekontaminasyonu gerekli**

Hepatik ensefalopati (HE)

- **Porto-sistemik shuntlar** nedeniyle toksik metabolitlerin **değişmiş kan-beyin bariyerini** geçerek neden oldukları reversibl nörolojik olay
- **NH₃** güçlü bir nörotoksin. Protein metabolizması sonucu oluşur. **Kan NH₃ düzeyiyle HE derecesi arasında ilişki yoktur.**
- Büyük çocukların bulguları daha klasik (mental durum değişiklikleri, laterji, stupor, koma)
- Bebeklerde: Huzursuzluk, aşırı uyku, emmede bozulma.

Hepatik ensefalopati tedavisi (HE)

- **Amaç:** NH_3 yapımını azaltmak ve eliminasyonunu arttırmak
- İnatçı HE olmadıkça protein kısıtlaması yapılmamalı
- $<2\text{g/kg}$ protein kısıtlaması önerilmez (aksi takdirde endojen kas yıkımı olur ve hiperamonemi önlenemez)
- **Oral antibiotikler** (neomisin veya rifaksimmin) endojen NH_3 üretimini baskılar.
- **Laktüloz** (semisentetik disakkarit) kolona ulaştıkça bakteriler tarafından metabolize edilerek dışkı asidik hale gelir ve NH_3 'ün emilmeden atılımını sağlar.
- **L-ornitin L-aspartat** infüzyonu
- İnatçı ensefalopati, **karaciğer nakil** endikasyonudur.

Hepatorenal Sendrom

- Renal kortikomeduller bölgede kanın redistribüsyonu ve vazokonstriksiyon
- Non-vasomotor mekanizmalar
 - «**bile cast nephropathy**»
Renal tübüllere **bilirubin ve safra asitlerinin direkt toksik etkisi**
 - Enfeksiyonlar veya sistemik inflamatuvar cevabın sonucu olarak **proinflamatuvar sitokinlerin oluşumu**

Hepatorenal Sendromda Tedavi

- Nefrotoksik ajanlardan kaçınmak
- HRS'u kolaylaştıran durumlardan korunmak: Dehidratasyon, GIS kanama, üriner obstrüksiyon, sepsis
- Ağır olgularda é dengesizliği ve azotemi için **hemodiyaliz** gerekli
- Medikal yaklaşımla renal ve hepatik yetmezlik düzeltilemezse tek tedavi seçeneği **karaciğer naklidir**.

Nutrisyonel yaklaşım

- Sirozlu çocukta amaç: optimum büyüme ve gelişmenin sağlanması
- Protein yapımı, glukoz homeostazi ve yağ malabsorpsiyonunda metabolik dengesizliğin kombinasyonu
- Karaciğer nakil listesindeki en sık endikasyon malnütrisyonun neden olduğu komorbiditelerdir. Pediatric End-Stage Liver Disease score (PELD) büyüme geriliği anahtar komponenttir.

Nutrisyonel yaklaşım

- Diyet öyküsü, vitamin ve mineral desteği sorgulanmalı
- Antropometrik ölçümler her kontrolde yapılmalı
- Düşük proteinli, tuzsuz diyetler lezzetli değildir, enerji alımını kısıtlayabilir.
- Masif organomegali ve asit nedeniyle mide kapasitesi sınırlanır ve iştahsızlığa katkıda bulunur.
- **Yağsız vücut kitlesi** önemli, vücut ağırlığı ya da BMI değil ?
Asit/ödem/sıvı tutulumu, gerçek kas-yağ ve kemik kitlesini anlamamızı engeller.
- Nutrisyonel değerlendirmede MAC ve TSF daha değerli olabilir.

Nutrisyonel yaklaşım

- İnatçı HE dışında **protein alımı kısıtlanmamalı**
- Sirozda en sık görülen nutrisyonel eksiklik yağ malabsorpsiyonudur. A vitamini eks. (gece körlüğü, kseroftalmi, bitot lekeleri), D vit. eks. (raştizm), E vit. eks. (periferal nöropati), K vit. eks. (koagülopati)
- **MCT**
- **LCT** önemli (esansiyel yağ asitleri)
- Günlük enerji ihtiyacı **%150 arttırılmalı**, MCT içeren formüller kullanılmalı
- Gerekirse NG yol ile

Child Pugh Sınıflaması

Tablo 3. Child Pugh Sınıflaması.

Kriter	1 puan	2 puan	3 puan
Biluribin (mg/100 mL)	<2	2-3	>3
Albumin (g/100 mL)	>3,5	3-3,5	<3
Assit	Yok	Kontrolü kolay	Kontrolü zor
Ensefalopati	Yok	Minimal	İleri
Nutrisyon	Mükemmel	İyi	Yetersiz

	(A) İyi risk	(B) Orta risk	(C) Kötü risk
Puanlama	5 - 6	7 - 9	10 - 15
1 yıllık yaşam	% 100	% 81	% 45
2 yıllık yaşam	% 85	% 57	% 35

Model for End-Stage Liver Disease (MELD) Skoru

- >12 yaş ve erişkinde
- 3 ay içinde gelişecek mortalite riskini hesaplayan matematiksel bir formül

$$MELD = 3.8 \log e(\text{total bil.}) + 11.2 \times \log e (INR) + 9.6 \times \log e (\text{kreatinin})$$

MELD puanlamasına göre hastanede yatmakta olan hastalarda 3 ay içinde ölüm riski.

Meld Puanı	Beklenen Mortalite
40 ve üzeri	% 71.3
30-39	% 52.6
20-29	% 19.6
10-19	% 6
< 9	% 1.9

Pediatric End-Stage Liver Disease score (PELD) (<12 yaş)

- Transplantasyon gereksiniminde önceliği ve aciliyeti belirlemeye yöneliktir
- Yaş, vücut ağırlığı, boy, bilirübin, albümin, INR

$$\text{PELD} = [4.80 [\text{Ln serum bilirubin (mg/dL)}] + 18.57 [\text{Ln INR}] - 6.87 [\text{Ln albumin (g/dL)}] + 4.36 (<1 \text{ yaş}) + 6.67 (\text{gelişme geriliği})]$$

-11 ile 6 → bekleme listesinde 1 yıllık beklenen yaşam oranı % 86.8
7-17 → bekleme listesinde 1 yıllık beklenen yaşam oranı % 76.3
17 ↑ → bekleme listesinde 1 yıllık beklenen yaşam oranı % 65

- **PELD puanı 17 ↑** olan hastaların üçte biri transplantasyon uygulanmadığında bir yıl içinde kaybedilmektedir.

Karaciğer nakli kontrendikasyonları

Mutlak kontrendikasyonlar

- **Karaciğer dışı malignite** (standart onkolojik kriterlerle tedavisi mümkün olmayan)
- **Sepsis**
 - kontrol altına alınamayan sistemik enfeksiyon
 - edinsel immun yetm. endromu
- **Karaciğer dışı tedavisi mümkün olmayan ciddi hastalık**
 - Geri dönüşümsüz masif beyin hasarı
 - Majör organları etkileyen ve yaşamsal işlevleri aksatan düzeltilemeyen konjenital anomaliler

Relatif kontrendikasyonlar

- **Standart onkolojik kriterlerle tedavi edilebilme olasılığı olan sistemik maligniteler**
- **Sepsis**
 - Tedavi edilebilir enfeksiyon
 - İnsan immun yetmezlik virusu varlığı
- **Karaciğer dışı hastalık varlığı**
 - İlerleyici ekstrahepatik hastalık
 - Madde bağımlılığı



Teşekkür ederim