



# AŞİTLİ HASTAYA GÜNCEL YAKLAŞIMLAR

Prof.Dr.Nurdan Tözün

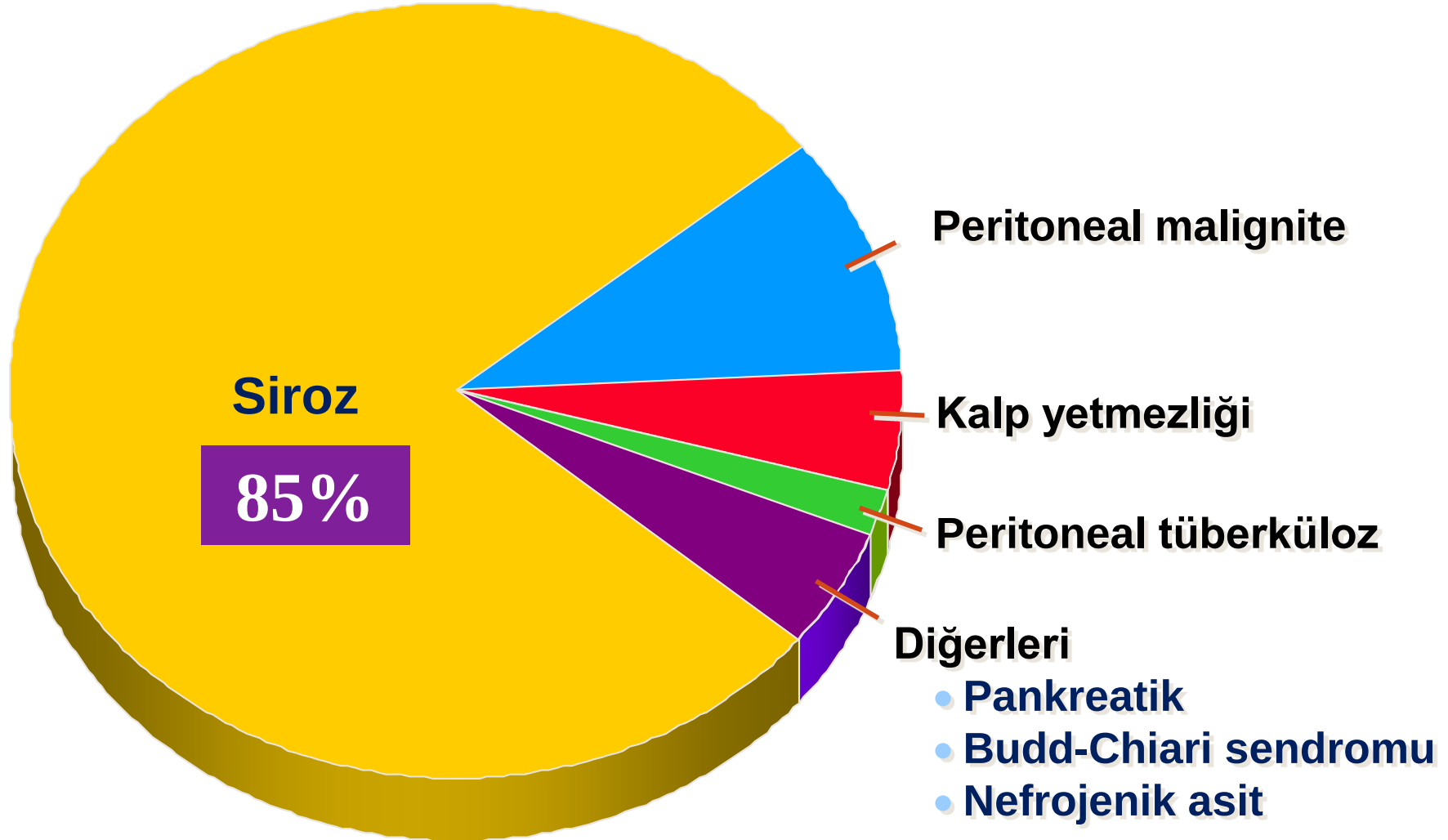
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Gastroenteroloji Bilim Dalı



**“ASCITES” ; askites – torba, çanta demek**

**Roma’lı Aulus Cornelius Celsus (İÖ 25-İS.50 ) tanımlamış**

# Asitin en önemli nedeni sirozdur



# ASİT

- Kompanse sirozlu hastaların % 50-60'ında 10 yıllık izlem sırasında asit gelişir
- Transplantasyon yapılmazsa ,asit geliştikten sonra 5 yıl içinde ölüm % 50-60 civarındadır.





# THE INTERNATIONAL ASCITES CLUB

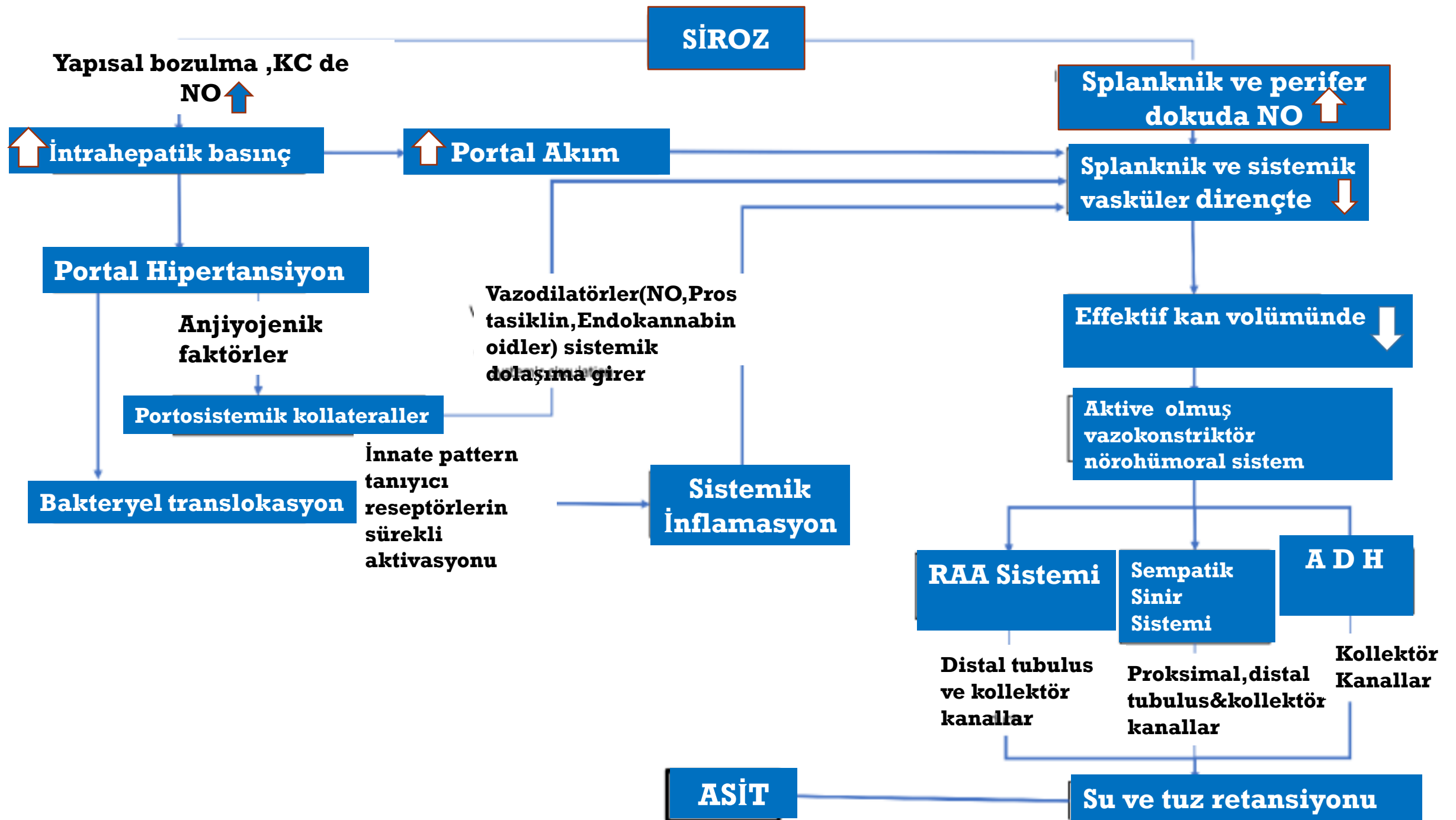
## ➤ **KOMPLİKE OLMAYAN ASİT**

- **Grade 1** Az miktarda asit (yalnızca US da görülen asit)
- **Grade 2** (Orta derecede asit) Karnın simetrik distansiyonu
- **Grade 3** (yaygın) belirgin karın şişliği ile tanımlanan asit

## ➤ **REFRAKTER ASİT**

- **Yok edilemeyen asit ya da tıbbi tedavi ile tekrarı önlenemeyen asit**
  - **İnatçı asit : (Diuretic intractable )** Diüretiğe bağlı komplikasyon oluşması nedeniyle yeterince tedavi edilemeyen asit
  - **Diüretiğe dirençli asit (Diuretic resistant):** Tuz kısıtlaması ve maksimum diüretik dozuna yanıt vermeyen asit





# PARASENTEZ

- Asit ayırıcı tanısında en önemli inceleme dir
- Yeni gelişen asitte ya da izlem altında kötüleşen hastada mutlaka yapılmalı
  - Hastaneye yatan hastaların % 20 sinde Spontan peritonit vardır
- Parasentez komplikasyonu nadirdir ( INR yüksek olsa bile komplikasyon % 1 )
  - Ciddi komplikasyon (hemoperitonium ya da bağırsak perforasyonu <1/1000)
  - Kontrendikasyon :DIC, Akut Batın
  - Plazma infüzyonu gereksiz



# SERUM / ASİT ALBÜMİN GRADİENTİ (SAAG)

- Serum Albumini-Asit sıvısı albümini Portal hipertansif (PH) asit ile diğerlerini ayırır (%97 doğruluk)
- SAAG  $> 1.1$  g/dL ise **portal hipertansif** asit
- SAAG  $< 1.1$  g/dL ise **diğer asit nedenleri** akla gelmeli





**$SAAG \geq 1.1$  yüksek  
gradientli asit**

**$SAAG \leq 1.1$  düşük  
gradientli asit**

|                                                   |                                           |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Siroz</b>                                      | <b>Peritoneal karsinomatozis</b>          |
| <b>Konjestif kalp yetmezliği</b>                  | <b>Periton tüberkülozu</b>                |
| <b>Sinüzoidal obstrüksiyon<br/>sendromu (SOD)</b> | <b>Pankreatik asit</b>                    |
| <b>Budd-Chiari sendromu</b>                       | <b>Bilyer asit</b>                        |
| <b>Miksödem</b>                                   | <b>Nefrotik sendrom</b>                   |
| <b>Metastatik karaciğer hastalığı</b>             | <b>Şilöz asit</b>                         |
|                                                   | <b>Serozit (Bağ dokusu hastalıkları )</b> |



## **Asit sıvısı incelemesinde kullanılan testler**

| <b>Rutin Testler</b>                                                     | <b>İlave testler</b>                                        | <b>Özel durumlarda istenen testler</b>                                                      | <b>Yararı olmayan testler</b>                                             |
|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hücre sayımı ve<br/>nötrofil sayısı<br/>Albümin<br/>Total Protein</b> | <b>Kültür<br/>Glükoz<br/>LDH<br/>Amilaz<br/>Gram boyası</b> | <b>ARB yayma ve<br/>Kültür<br/>Sitoloji<br/>Trigliserid<br/>Bilirubin<br/>Serum Pro-BNP</b> | <b>pH<br/>Laktat<br/>Kolesterol<br/>Fibronektin<br/>Glikozaminoglikan</b> |



**SAAG < 1.1 [SE**

## **Malignite**

- **Klinik değerlendirme ve görüntüleme**
- **Asit sıvısında (CEA),**
- **Epitel hücresi adezyon molekülü (EpCAM), CA 15-3 ve CA 19-9**
- **Sitoloji**

## **TBC**

- **Asit sıvısında ARB**
- **Kültür**
- **ADA**



# ASİT TEDAVİSİNE YAKLAŞIM

## "önce rakibini iyi tanı "

- Altta yatan nedeni iyi belirle:
  - **Sıvı kısıtlaması ya da diüretikler malign , pankreatik ya da nefrojenik asitte etkisiz !!!**
- Sirozun nedenine yönelik tedavi uygula:
  - **ETOH: alkolü kes**
  - **Otoimmün hepatit: steroidler , AZA**
  - **Hepatitis B: antiviraller**
  - **Wilson: Şelatör ajanlar**



# ASİT TEDAVİSİNE YAKLAŞIM

## 1.MEDİKAL

- Diyet.
- Diuretikler.
- Terapötik  
parasentez
- TIPS



## 2-CERRAHI

- Karaciğer Nakli
- Peritoneovenöz  
Sant
- Diğer



# I. AŞAMA

## TUZ KISITLAMASI

- Asit tedavisinde tuz kısıtlaması önemli
- $140 \text{ mEq Na} = 1 \text{ litre sıvı tutar}$
- Günde **2 gr (88 mEq tuz )** verilebilir<sup>1</sup>  
**4.6-6.9 gr( 80-120 mmol)<sup>2</sup>**
- Na atılınca sıvı da atılacağından ayrıca **sıvı kısıtlamasına** gerek **YOK**
- Ancak  $\text{Na} < 130 \text{ mEq /l}$  ise sıvı kısıtlanmalı
- Hastaların çoğu tuzsuz yemektense biraz tuz biraz diüretiği tercih eder



<sup>1</sup>AASLD, EASL guidelines 2018

<sup>2</sup>BSC guidelines 2020



# ZORUNLU YATAK İSTİRAHATININ YARARINI GÖSTEREN ÇALIŞMA YOK





## II.D ÜRETİMLER

- İlke: ilk kez asitle gelen hastada aldosteron antagonistleri (**Spironolakton**),
- Tekrarlayan asitlerde buna ilave olarak **Furosemid** verilmesinin emniyetli olacağı belirtilmektedir
- **Spironolakton**'un etkisi 48 saatte görülür
- **Furosemid**'in yarı ömrü 4-6 s .tir.IV Furosemid tercih edilmez
- Spironolakton dozu her 5-7 günde bir 100 mg arttırılabilir.
- Max doz Spironolakton için 400 mg, Furosemide için 160 mg
- Alternatif Amiloride (5-10 mg),**Potasyum Kanrenoat, Epleronon**





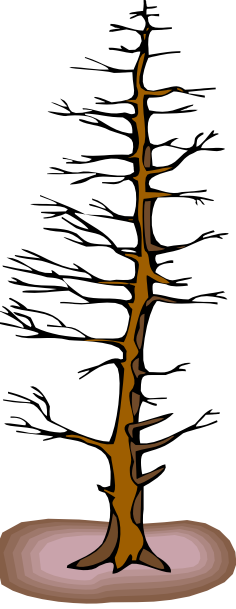
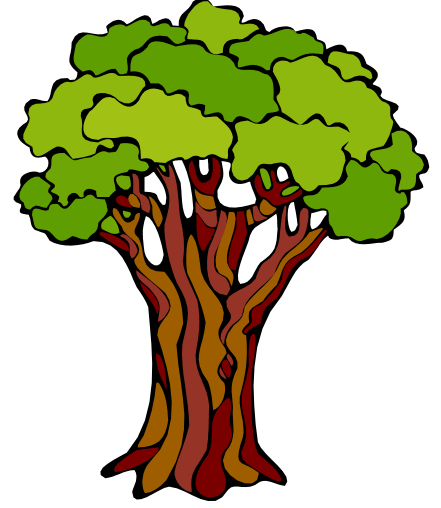
# DIÜRETİKLER

- En iyisi kombinasyon:
  - Sabahları tek doz: Spironolakton 100 mg + Furosemid 40 mg
- Uyum artar, gece idrara kalkma derdi olmaz
- Spironolakton'un emilimi yiyeceklerle **ARTAR**



# DIÜRETİKLER –PÜF NOKTALARI

- Diürez ne çok hızlı ne de yavaş olmalı
  - **Risk** :Prerenal azotemi
  - **Risk** :Elektrolit denge bozukluğu
- Max kaybedilecek asit miktarı : g.de 500-700 cc /gün
- Maksimum kilo kaybı Ödem de varsa 1 kg/gün
- Ödem yoksa 0.5 kg/gün olmalı
- İdrar elektrolitleri tedaviyi belirlemede yarar sağlar.(*spot idrarda Na/K oranı 1.8-2.5 arasında olmalı!!*).



# DİÜRETİK KOMPLİKASYONLARI

- **Hiponatremi:**
  - **Hipervolemik hiponatremi :**  
**Sıvı kısıtlaması (g.de 1-15.L)**
  - **Hipovolemik Hiponatremi :**  
**Serum Fizyolojik infüzyonu**
  - **Akut semptomatik :**  
**% 3 'lük Na Cl yavaş infüzyon**
- **Hiperpotassemi**
- **Hipomagnezemi**
- **Hepatik ensefalopati,**
- **Hepatorenal sendrom ,**
- **Kas krampları**
- **Hızlı kilo kaybı**
- **Ağrılı Jinekomasti**  
**(Spironolakton )**



# DİĞER AJANLAR

- **Vaptan'lar** : Vazopressin antagonistleri , aquaretik ilaçlar

Hipotonik diürez yapar , serbest su klirensini arttırır, Na kaybını önler ancak sürvi, komplikasyon mortalite üzerine etkisi yok

*Aliment Pharmacol Ther. 2012 Oct;36(7):619-26*

**Midodrine** :  $\alpha$ -adrenerjik agonist, vazopressör ajandır. ortalama arter basıncını arttırır, Na atılımını arttırır ve plazma renin aldosteron düzeyini azaltır .Kullanımı kısıtlı.Refrakter asitte vaka bazında kullanılmalı !!

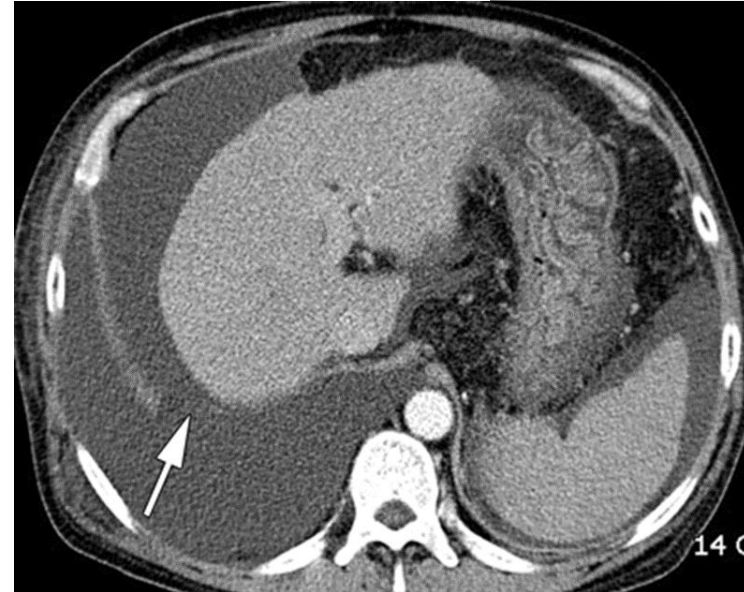
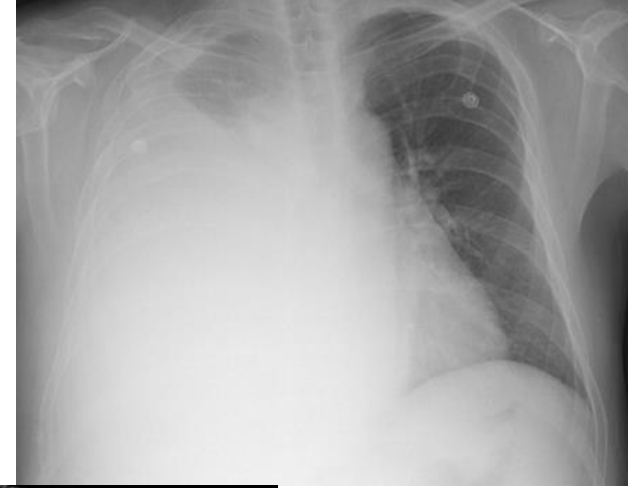
*Singh et al. J Hepatol 2012;56:348–54.*

*Ali A. Hepatogastroenterology 2014;61:1915–24.*



# HASTALARIN % 20' SİTEDAV İYE YANIT VERMEZ

- Diüretiklerin yanlış kullanılması
- Fazla tuz kullanma
- Hepatik Hidrotoraks
- Hyponatremi
- SBP
- Gerçek refrakter asit



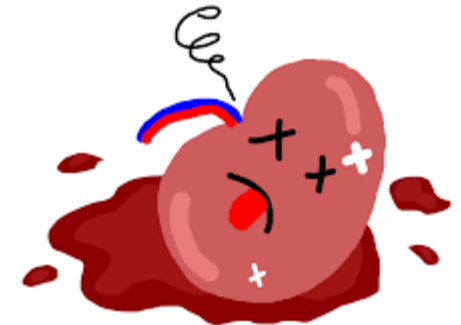
**Hepatik  
hidrotoraks**



# ASITLİ HASTALARDA KULLANILMAMASI GEREKEN İLAÇLAR

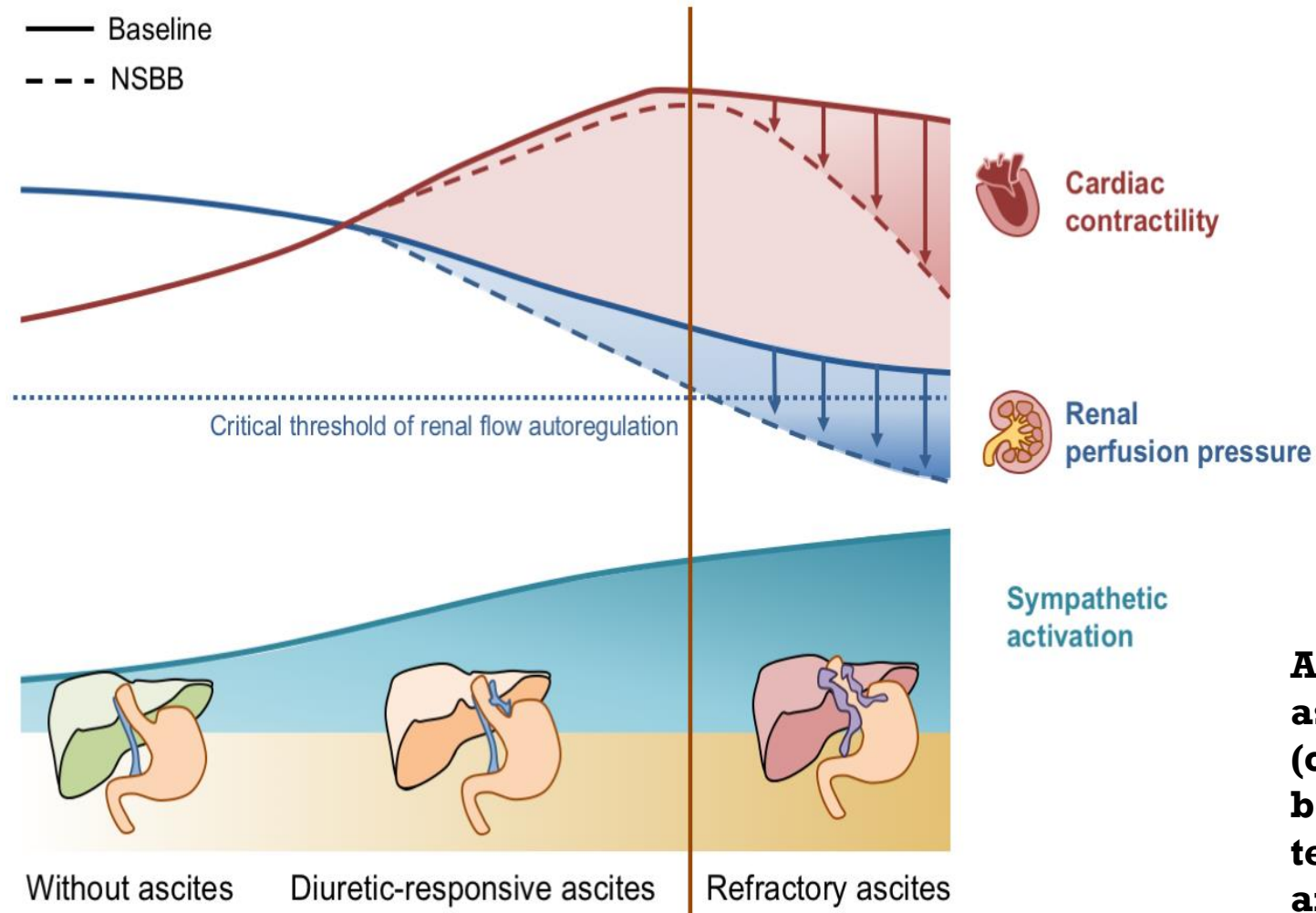
- Non steroid anti-inflamatuvar ilaçlar (Na retansiyonu, Akut böbrek hasarı),
- ACE inhibitörleri,
- Anjiyotensin II antagonistleri
- $\alpha$ 1-adrenerjik reseptör blokerleri ,
- Aminoglikozidler
- Kontrast maddeler
- Beta blokerler ???

Böbrek  
Fonksiyon  
Bozukluğu



## Non-selective beta-blockers impair global circulatory homeostasis and renal function in cirrhotic patients with refractory ascites

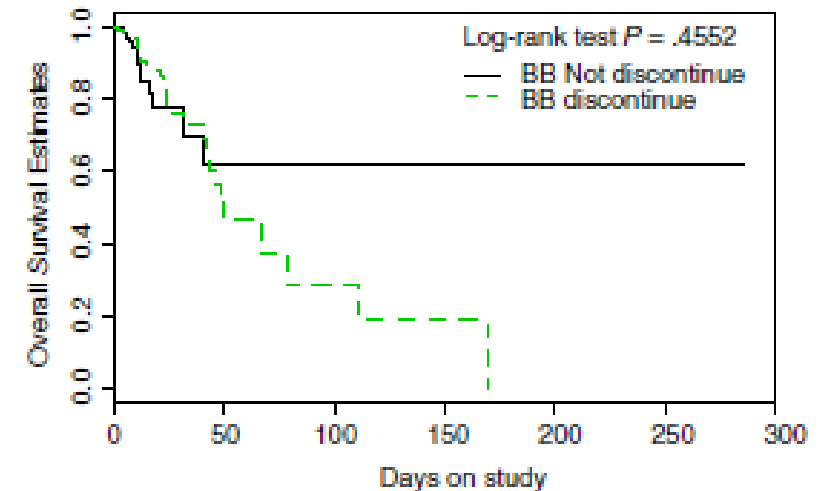
Luis Téllez, Luis Ibáñez-Samaniego, Candelas Pérez del Villar, Raquel Yotti et al. *J Hepatol.* 2020 May 21;S0168-8278(20)30303-2



## Beta-blockers in hospitalised patients with cirrhosis and ascites: mortality and factors determining discontinuation and reinitiation

A. Q. Bhutta<sup>1</sup> | G. Garcia-Tsao<sup>2,3</sup> | K. R. Reddy<sup>4</sup> | P. Tandon<sup>5</sup> | F. Wong<sup>6</sup> |

*Aliment Pharmacol Ther.* 2017;1–8.



|                                     |    |   |   |   |   |   |
|-------------------------------------|----|---|---|---|---|---|
| BB Not discontinued, number at risk |    |   |   |   |   |   |
| 156                                 | 6  | 5 | 3 | 2 | 1 | 0 |
| BB discontinued, number at risk     |    |   |   |   |   |   |
| 151                                 | 11 | 3 | 2 | 0 | 0 | 0 |

**Asitli sirozda beta bloker kullanımı (refrakter asit dahil) emniyetlidir. Ancak MAP (ortalama arter basıncı) düşük hastalarda beta bloker kesilmelidir. MAP yükselince ilaç tekrar başlanabilir. Beta-blokerlerin olası anti-inflamatuvar etkisi de vardır .**





**Sirozlu hasta –ilk başvuru  
Orta derecede asit**

**Siroz+ tekrarlayan orta ya da gergin asit**

**Tuz kısıtlaması (5-6.5 gr/gün)**

**Spironolactone 100 mg başla- Max doz :400 mg  
Yanıt yetersiz:Furosemid 40 mg ekle-Max doz 160 mg**

**Spironolakton 100 mg ve Furosemid 40  
mg başla ve maksimum 400 mg/ gün  
160 mg /gün dozuna kadar çık**

**Diüretik yanıtı ödemli hastada 1kg/gün azalma, ödem yoksa 0.5 kg/gün**

**Yetersiz yanıt varsa tuz alımına bak ve idrarda Na/K oranına bak: (1.5- 2.8)**

**Diüretik yan etkilerini izle ,elektrolit imbalansı varsa diüretiği bir süre kes**

**Asit yok olursa minimum doz diüretikle devam et**



# REFRAKTER ASİT TEDAVİSİ

- Tekrarlanan büyük volüm parasentez (LVP)
- Transjügüler İntrahepatik Porto-Sistemik Şant (TIPSS)
- Peritoneo-Venöz Şant (PVS)
- Cerrahi Şantlar
- Yeni Tedaviler (Alfa Pump : Düşük akımlı asit pompası)  
??
- Karaciğer Nakli

# III.ASİT SIVISININ BOŞALTILMASI (1672)



# TERAPÖTİK PARASENTEZ

- Uygun hastalarda yapılmalıdır
- 2-3 haftada bir tekrarlanabilir
- 5 L den fazla sıvı alınacaksa 1 L asit sıvısı içi 8 gr human Albumin infüzyonu yapılmalıdır
- Hipoalbuminemi varsa düşük volüm parasektez de de albumin verilebilir
- Albumin yerine Glypressin (1 mg her 4 s te bir 48 saat için)
- LVP sonrası tedavi diüretikle desteklenmeli (minimum doz)



# BÜYÜK VOLÜMLÜ PARASENTEZ (LVP) -ÇEKİNCELER-

- **Sirkülatuar disfonksiyon**
  - plazma volüm ekspansiyonu yapılmayanlarda: % 75,
  - plazma expander' i (polygeline) verilenlerde % 33-38
  - Albümin verilenlerde % 11-18
- **Parasentez bölgesinden asit sızması**



# LARGE VOLUME PARACENTESIS (LVP)

- Ludvig van Beethoven
- Siroz hastası
- 1827 yılında büyük volüm parasentez (total parasentez) yapılmış
- 2 gün sonra hasta ölmüş .

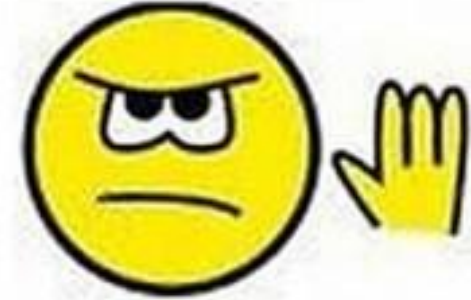




# LARGE VOLUME PARASENTEZ (LVP) KİMLERDE YAPILMAMALI

- Spontan Bakteriyel peritonit
- Kreatinin  $>3$  mg/dl
- Ciddi Hepatik ansefalopati
- Hipotansiyon
- DIC
- Peritonda yapışıklıklar olan hastalar

Orda Dur!!!



## IV. TRANSJUGULAR İNTRAHEPATİK PORTOSİSTEMİK ŞANT (TIPS)

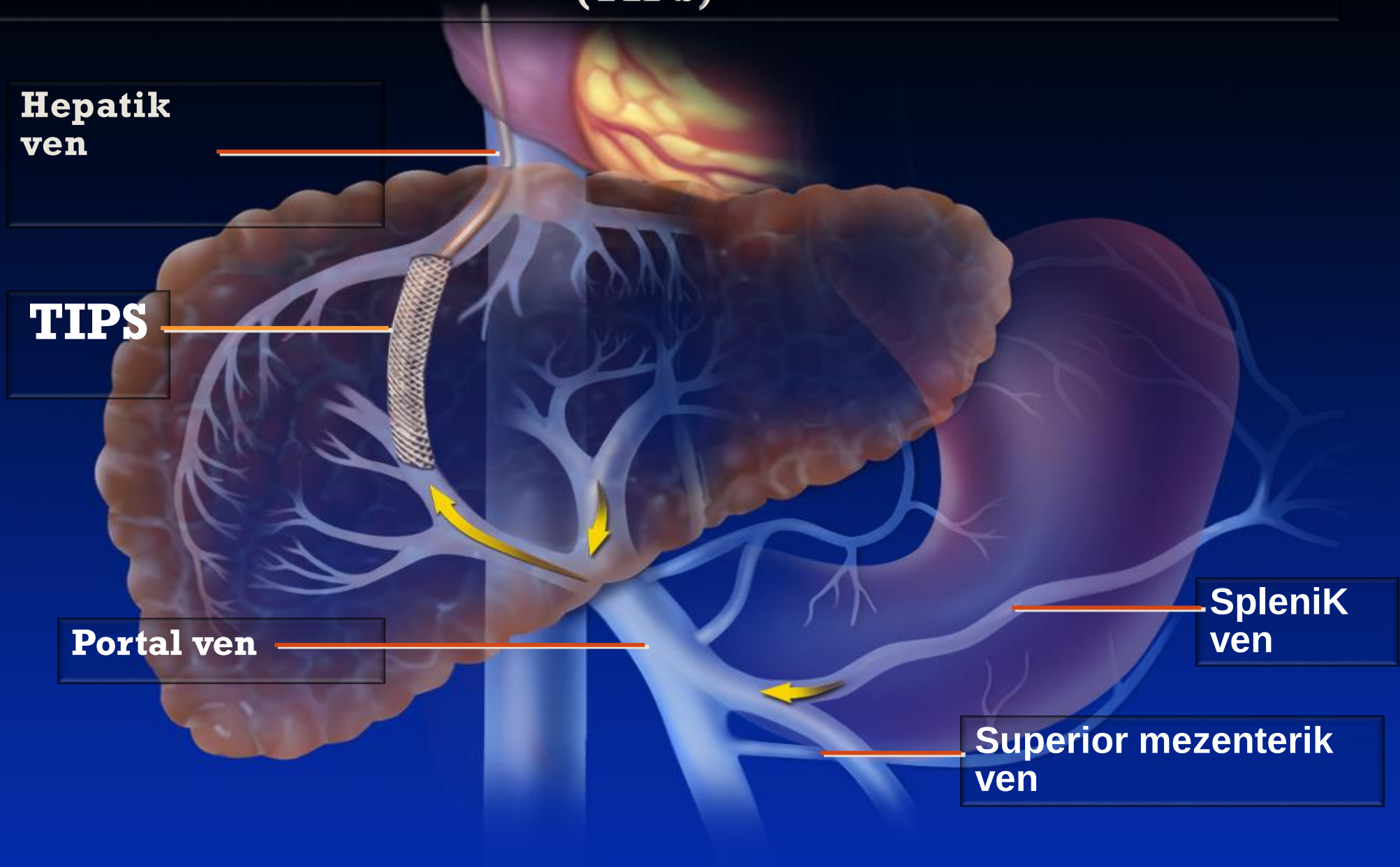
Hepatik  
ven

TIPS

Portal ven

Splenik  
ven

Superior mezenterik  
ven



## **TIPS'in İKİ YÜZÜ**



**Pahalı bir yöntem**

**Ensefalopati oranı yüksek (% 40 civarında)**

**2 yıllık sürvi de farklılık yok**

**Şant stenozu olabiliyor**

**Asidi iyi kontrol ediyor**

**Portal basınç düşüyor**

**Diüretik ihtiyacı azalıyor ya da kalkıyor**

**Böbrek fonksiyonları iyileşiyor**

**Beslenme daha iyi oluyor**

**SBP azalıyor**

**Nakilsiz sağkalım uzuyor**





# ŞU DURUMLARDA TIPS UYGULANMAMALI

- **Bilirubin > 3 mg/dl**
- **Trombositler < 75 .000/mm<sup>3</sup>**
- **Mevcut Grade  $\geq 2$  hepatik ensefalopati ya da kronik hepatik ensefalopati**
- **Aktif enfeksiyon**
- **İlerleyici böbrek yetmezliği,**
- **Ciddi sistolik veya diastolik disfonksiyon**
- **Pülmoner hipertansiyon**



# ALFA PUMP

## AUTOMATED LOW FLOW ASCITES PUMP

**Asit sıvısını  
peritondan  
mesaneye  
boşaltan bir  
pompa  
Cild altında bir  
pili var. Kateter  
karın  
boşluğunda ve  
mesaneye  
birleşiyor  
Komplikasyon:  
İdrar yolu enf**



### How it Works

The pump activates.  
If no ascites is present  
or if the bladder is full,  
the pump will skip a  
cycle

Fluid enters the  
peritoneal catheter and  
is moved via the pump  
into the bladder

A small amount of  
ascites is moved  
during each pump  
cycle

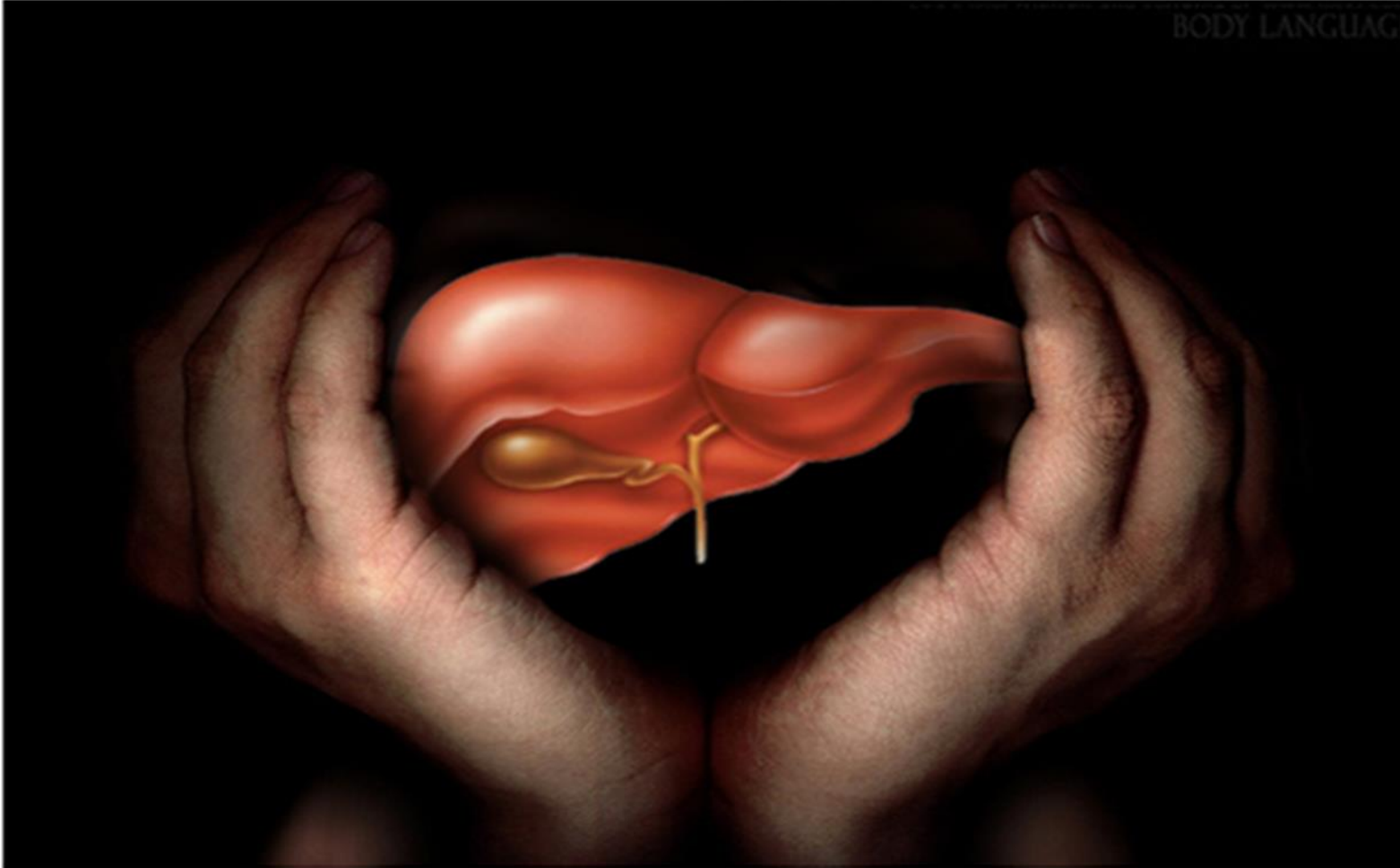


# ASİTİN EN ÖNEMLİ KOMPLİKASYONLARI

- Spontan Asit Enfeksiyonu
- Hepatik Hidrotoraks
- Karın duvarı hernileri
- Hepatorenal Sendrom (AKI)
- Hemorajik asit



# HERŞEY KÖTÜYE İLERLEDİĞİNDE !!







**Liver transplantation by Roy Calne 1988, Science Museum London**



# HARD DİSKE KAYDEDİLECEK MESAJLAR

- Asit hangi nedene bağlı olursa olsun hızla tanı konması gereken bir klinik durumdur
- En sık kronik KC hastalığı, kalp yetmezliği, periton patolojilerinde görülür.
- Klinik değerlendirme ve parasentez en temel yaklaşımdır. Görüntüleme ve laboratuvar yardımcısıdır .SAAG'yi güncel altın standart kabul etmeli
- Portal hipertansif asitte tuz kısıtlaması, diüretikler, refrakter asitte büyük volüm parasentez ve gerektiğinde TIPS algoritması izlenir.
- Yeni tedavilerden düşük akımlı asit pompası (Alfa pump )henüz gelişme halindedir.
- Refrakter asitli hastalar KC nakli için değerlendirilmelidir

