

# Portal Hipertansiyona Bağlı Asitte İlk Basamak Tedavi

Dr. Ahmet Kemal GÜRBÜZ

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Servisi, İstanbul

**A**sitli hastanın tedavisindeki başan sıvı akümü-lasyonu sebebinin net bir şekilde bilin-mesine bağlıdır. Bu nedenle etiolojide doğru teşhis önem arzeder. Serum asit albumin gra-diyentinin saptanması asit etiolojisinin saptanma-sına katkıda bulunduğu gibi , asit tedavisinde tuz kısıtlaması ve diüretik kullanımı yönüne gidilip gi-dilmeyeceğine de hızlı bir şekilde karar verdirtebi-lir. Yüksek albumin gradiyentli asitlerin %97'si por-tal hipertansiyon mevcudiyeti ile karakterizedir ve tuz kısıtlaması yahut diüretik kullanımı bu grup hastalarda tedavinin temelini teşkil etmektedir (1). Portal hipertansiyonu olmayan asitli hastalarda ise nefrotik sendrom hariç diğer etiolojiler nedeni ile asit gelişenler tuz kısıtlaması ve diüretik tedavile-rine kural olarak yanıtızdırlar.

Düşük albumin gradiyentli asit tedavisi konumuz olmamakla birlikte bazılarının tedavisi için aşağı-daki örnekler veirilebilir. Peritoneal karsinomatozis-li hastalarda ayaktan terapötik parasentez uygu-lamaları (1) , tüberküloz peritonitte anti- tüberküloz tedavi , klamidya peritonitinde tetrasiklin (2) ve ni-hayet lupus hastalığına bağlı asitte steroid tedavi-si (3) faydalı olmaktadır.

## YÜKSEK ALBUMİN GRADİYENTLİ ASİTTE TEDAVİ

Bu gruptaki hastaların % 97'sinde portal hipertansi-yon mevcuttur. Portal hipertansiyon sebepleri ara-

sında ise siroza bağlı % 90 gibi büyük bir orana sa-hip-tir. Dolayısı ile yüksek albumin gradiyentli asitin tedavisini sirotik portal hipertansiyondaki asit te-davisi şeklinde ele almak uygun olacaktır. Buradan itibaren bahsedeceklerimizin tamamında siro-tik portal hipertansiyonun tedavisi ile ilgili olacaktır.

## Sorumlu Hastalığın Tedavisi

Karaciğer hastalığının etiolojisine dönük tedavi-nin başarılı olması halinde asitin uygulanan teda-viye yanıtında artma ortaya çıkmakta ve hatta bazen asit kendiliğinden kaybolabilmektedir. Bu durumun geçerli olabileceği karaciğer hastalıkları başta alkolik karaciğer hastalığı olmak üzere oto-immün kronik aktif hepatit , primer bilier siroz, Wil-son hastalığı , Hemokromatozis , kronik aktif hepa-tit B şeklinde sıralanabilir.

## Hastane Tedavisi

Her asitli hastanın yatılarak tedavi edilme şartı yoktur. Küçük volümlü asit hastanın ayaktan tak-i-bi sırasında kolaylıkla tedavi edilebilir. Büyük vo-lümlü yahut ayaktan tedaviye rezistans gösteren asitler ise tercihan yatılarak tedavi edilmelidir.

Ayakta durma esnasında renal perfüzyonun azal-ması sonucu renin- angiotensin aksı gibi vazopre-sör sistemler aktive olur ve böbrek fonksiyonu ile diüretiklere cevap azalır. Buna rağmen ayaktan takiplerle başarılı bir şekilde tedavi edilmiş olan

binlerce hastanın mevcudiyeti yatarak tedavinin şart olmadığını gösteren kuvvetli bir kanıttır. Esasen beslenme bozukluğu ve acale erimesi nedenleri ile bir deri bir kemik kalmış bazı sirotik hastaların yatağa bağlanması dekübitus ülseri sorununa yol açabilmektedir.

Hastanın yatırılması halinde yattığı süre içinde temel hastalığın etiolojisinin araştırılması, hastalığın ve asitin tedavisine başlanması ayrıca gerek hasta gerekse ev yaşamında hastanın beslenmesi ile ilgilenecek olan yakınına diyet ve diüretikler hususunda eğitim verilmesi gibi çok önemli işlevler gerçekleştirilebilir (4). Hasta yattığı dönem içinde henüz taburcu olmadan tuz kısıtlaması ve diüretik kullanımının asit problemini çözebildiğini anlamış ve bu tedbirlerin evdeki yaşamında ciddiyle sürdürülmesi gerekecek düzeyde önemli olduğuna ikna olmuş bulunmalıdır.

#### **Presipitan Faktörler**

Asit tedavisinde başarısızlıkla karşılaşıldığında hastanın diyetine yahut diüretik kullanımına uyup uymadığı sorusu akla gelmeli ve titiz bir şekilde araştırılmalıdır. Sirozlu hastalarda varis kanama tedavileri esnasında yahut perioperatif dönemde uygulanan serum fizyolojik tedavileri de asitin boyutlarında artışa yol açmakla beraber bu şekilde artan asit kısa sürede eski haline döner.

#### **Diyet Eğitimi**

Vücuttan su kaybı ve kiloda azalma sodyum balansı ile direkt bağlantı gösterir. Böbreklerin artmış tuz tutma temayülü nedeni ile tedavini temelini tuz kısıtlaması teşkil eder. Hasta ve yemeğini hazırlayan kişinin mutlaka diyetisyen tarafından eğitilmesi gerekir. Tuz kısıtlamasını günde 500 mg (22mmol) seviyesine kadar azaltmak mümkün ancak damak zevkine uygun değildir. Hastalar sıklıkla damak tadını hiç tatmin etmeyen bir diyet yerine diüretik kullanarak veya diüretiğin dozunu artırarak kısmen tuz tadını hissedebildikleri şekilde beslenmeyi tercih ederler. Tavsiye edilen tuz seviyesi 2gr/gün (88 mmol=44 mEq) şeklindedir.

#### **Sıvı Kısıtlaması**

Sıvı kısıtlamasında mutlak endikasyon şartı aranması çok önemlidir. Esasen asitin azalmasını sağlayacak olan tedbir sıvı değil tuz kısıtlamasıdır. Sıvı kısıtlaması dikkatli bir şekilde uygulanmazsa hiponatremi riski ortaya çıkabilir. Kronik hiponatremi nadiren morbid olup, hiponatreminin acil tedavisi sonuçları itibari ile hiponatreminin yarattığı problemlerden daha riskli sonuçlara neden olabilir.

Serum sodyum seviyesi 110mEq/L. altına incedikçe hiponatremiye ait semptomlar gözlenmez. Hiponatremi 120mEq/L. değerinin altında saptanırsa sıvı kısıtlaması yoluna gidilmelidir.

#### **Antiportal Hipertansiyon Tedavi**

Bu amaçla zaman içinde muhtelif ilaçlar kullanılmış olup, ilk denenen propranolol veya propranolol + nitrat kombinasyonudur. Bu uygulama faydalı bulunmamıştır. Prazosin ve clonidine gibi ajanlarında portal hipertansiyonun azaltılmasında başarı sağlamadıkları tesbit edilmiştir. Eksojen vazopressin analogları sirotiklerde arteriel kan basıncını artırıp renal fonksiyonları düzeltirken portal basıncı azalmaya sebep olmaktadır. Dolayısı ile bu grup ilaçlar sirotik asit tedavisinde etkilidirler. Ancak kullanım kolaylığı ve ekonomik olması hususunda büyük dezavantajlara sahiptirler. Bu gruptaki en etkili ajan terlipressin (5) olup, somatostatid ve octreotid ile ilgili çalışmalar (6) değişik sonuçlara işaret etmiştir.

#### **Üriner Sodyum Ekskresyonu**

Sirotik asitli hastalarda günlük sodyum ekskresyonunun bilinmesi hastanın sadece tuz kısıtlamasına yanıt verip vermeyeceğini ve ayrıca diüretik kullanımının hangi grup ilaçlarla yapılması gerektiğini ortaya koymada yardımcıdır. Günlük sodyum ekskresyonunu tesbit etmek için üriner katater kullanımı mümkün olduğunca tercih edilmemeli, hastaya 24 saatlik idrar toplamının önemi anlatılarak günlük sodyum ekskresyonu titiz bir şekilde saptanmalıdır. Zira sirotik hastalardaki immünespresif durum bu hastalarda sıklıkla sistitis'e neden olmakta ve bu zeminde gerçekleşecek üriner katater uygulaması ise bakteriyemi ve neticede ürosepsise neden olabilmektedir. Üriner katater sadece yoğun bakım ünitelerinde mecbur kalınması halinde uygulanmalıdır.

#### **Diüretik Tedavi**

Aldosteron antagonistleri ve loop diüretikler sirotik asitin tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardır. Aldosteron antagonistleri distal etkili diüretikler olup, potasyum tutulumuna sebep olabilirler. Bu grupta spironolacton, amilorid ve triamteren mevcuttur. Spironolactonun diüretik etkisi düşük dozlarda geç başlar ve hastada asitin belirgin azalması ancak iki haftalık tedavinin sonunda ortaya çıkmaya başlar. Bu nedenle çoğu zaman spironolacton furosemid ile birlikte kullanılmaya başlanır. Böylece hem diürezis başlaması öne alınmış olur hem de furosemidin potasyum itirah edici etkisi spironolac-

tonun potasyum tutucu etkisini karşılamış olur. Furosemidin tek başına kullanımı uygun değildir ve spironolactonun tek başına kullanımından daha zayıf bir etki sağlar (7).

Spironolactonun yanlanma süresi 24 saat olduğu için günde tek doz halinde verilmesi uygundur. Spiro-nolacton ve furosemid kombinasyonu için efektif dozlar 50-400 mg ve 40-160 mg arasında değişmektedir. Yeterli diürez sağlanamaması halinde ilaç dozları her dört günde bir olmak üzere her iki ilaç için aynı an ve aynı oranda artırılır (100,40 → 200,80 → 300,120 mg ...). Diyete uyduğu bilinen bir hastada suboptimal diürez mevcudiyeti ve günlük sodyum itrahının 78 mmol değerinin altında olmasında diüretik dozunun artırılmasına işaret eden bir diğer kriterdir.

Amiloride spironolactona göre daha hızlı cevap sağlamakla birlikte diüretik etkisi daha zayıftır. Spiro-nolactona oranla daha pahalı ancak yan etki açısından daha avantajlıdır. Epoxymexrenone ise yeni bir diğer aldosteron antagonisti olup spironolactondan daha potent ve anti-androjenik etkisi daha azdır. Diüretik tedaviye gerekli olaması halinde hidroklorothiazide ve metolazone gibi üçüncü ve hatta dördüncü bir diğer diüretik de eklenebilir. Dört bin sirotik asitli hasatayı kapsayan bir çalışmada spironolacton, furosemid kullanımı ve uygun tuz kısıtlamasının asitin etkin tedavisinde % 90 oranında başarı sağladığı bildirilmiştir(8).

Diüretikler sirotik asitli hastalarda hiçbir zaman intravenöz olarak kullanılmamalıdır. Aksi takdirde glomerüler filtrasyon hızında önemli oranda azalmaya neden olurlar. Diüretik tedavi esnasında periferik ödeme olmayan hastalarda diürezle sağlanan günlük kilo kaybı 750 gramı geçmemelidir. Ensofalopati mevcudiyeti, kreatinin seviyesinin 2mg/dl'nin üzerinde olması ve sıvı kısıtlamasına rağmen serum sodyum seviyesinin 120mmol/L altında bulunması diüretik kullanımı için kontrendikasyon teşkil eder. Nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar ve aminoglikozid antibiyotikler böbrek yetmezliği riski ve diüretiklerin etkilerini azaltıcı yan tesirlerinden dolayı sirotik asitli hastalarda kullanılmamalıdır.

Bumetanide (9) ve torasemide (10) gibi yeni loop diüretikler en az furosemide kadar etkili olup yan tesir açısından daha avantajlıdır. Diüretiklerin

yan etkileri azotemi (1/4 vakada karşılaşılr), hepatik ensofalopati, jinekoma, elektrolit denge bozuklukları ve acale krampları şeklinde sıralanabilir.

Son yıllarda sodyum itrahında değişiklik yapmaksızın selektif olarak serbest su klirensini artıran ve Aquaretics ismi ile tanımlanan bazı ilaçlar asit tedavisinde kullanıma girmiş durumdadır. Bu ilaçlar özellikle su retansiyonu gelişmiş ciddi hiponatremi vakalarında kullanım endikasyonuna sahiptir. Selektif kapa-opioid agonisti (hipofizer ADH salgısını azaltır) ve collecting tüplerindeki V-2 reseptörlerine bağlanarak etki gösteren ADH reseptör antagonistleri bu gruptadırlar (11).

Hastanede tedavi edilen hastalarda yaklaşık olarak ilk haftanın sonunda tuz kısıtlaması ve diüretik tedaviye yanıt alınıp alınmadığı belli olur. Yanıt alınan hastalar bu sürenin sonunda eve çıkarılabilir. Ev yaşamında başlangıçta 1-2 daha sonra 2-4 haftada bir ayaktan takibe çağrılmalıdırlar. Sık ayaktan takip tekrar hospitalizasyon ihtimalini azaltır. Hastalar polikliniğe geldiklerinde ortostatik semptomlar, kilo durumları, böbrek fonksiyonları ve elektrolit dengeleri açısından değerlendirilir. Diyet ve ilaç tedavilerine uyduklarını belirten hastalarda asitin tedavisi başansız olduğunda diüretik rezistansına karar vermeden önce hastanın önerilen dozlarında tuz kısıtlaması ve diüretik kullanımı konusunda gerçekçi bilgi verip vermediği araştırılmalıdır. Diüretik rezistansı düşünülen çoğu hastanın durumları dikkatle incelendiğinde problemin diyet ve ilaç tedavisine uyumsuzluktan kaynaklandığı ortaya çıkar. Diüretik rezistansından bahsedebilmek için hastanın maksimal dozda diüretik kullanımına rağmen hiç tuz içermeyen idrar çıkarmıyor olması gereklidir.

### **Büyük Volümlü Parasentez**

Büyük volümlü parasentezin asitin standart tedavisindeki yeri kesin olmamakla birlikte hastanede yatış süresinin kısaltılması amacı ile tense sirotik asitlilerde diüretik tedavinin başlandığı dönemde başvurabilecek bir diğer tedavi yöntemidir. Escasen standart tedavilere refrakter asitlerde sık başvurulan bir seçenektir. Yukarıda bahsedilen amaçla uygulanacak olursa bir defada 5 litreyi geçmemek üzere ve tercihan herhangi bir kolloid replasmanı eşliğinde gerçekleştirilebilir.

---

## KAYNAKLAR

1. Pockros P. J , Esrason K. T, Nguyen C, et al. Mobilization of malignant ascites with diuretics is dependent on ascitic fluid characteristics. *Gastroenterology*1992;103: 1302.
2. Muller -Schoop J. W, Wang S. P, Munzinger J, et al. Chlamydia trachomatis as possible cause of peritonitis and perihepatitis in young women. 1978; *BMJ*: 1022.
3. Wilkins K. W, and Hoffman G. S. Massive ascites in systemic lupus erythematosus. *J. Rheumatol.* 1985; 12: 571.
4. Runyon B. A. Care of patients with ascites. *N Engl. J. Med.* 1994; 330: 337.
5. Gadano A, Moreau R, Vachieri F, et al. Natriuretic response to the combination of atrial natriuretic peptide and terlipressin in patients with cirrhosis and refractory ascites. *J. Hepatol* 1997;26: 1229-34.
6. Gines A, Salmeron JM, Gines P, et al. Effects of somatostatin on renal function in cirrhosis. *Gastroenterology* 1992; 103: 1868-74.
7. Perez- Ayuso R. M, Arroyo V, Planas R, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide vs. spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1983; 84: 961.
8. Stanley M. M, Ochi S, Lee K. K, et al. Peritoneovenous shunting as compared with medical treatment in patients with alcoholic cirrhosis and massive ascites. *N. Engl. J. Med.*1989; 321: 1632.
9. Sarin S. K, Sachdev G, Mishra S. P, et al. Bumetanide, Spironolactone and a combination of the two, in the treatment of ascites due to liver disease. *Digestion*1989;41: 101-7.
10. Laffi G, Marra F, Buzelli G, et al. Comparison of the effects of torasemide and furosemide in nonazotemic cirrhotic patients with ascites: a randomized , double-blind study. *Hepatology* 1991; 13: 1101-051
11. Laszlo F. A, Laszlo F, De Wied D. Pharmacology and clinical perspectives of vazopressin antagonists. *Pharmacol. Rev.* 1991; 43: 73-108.