

Asit

Dr. Ayhan Gazi KALAYCI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Aşırı miktarda asiti olan hastalarda distansiyon, ağırlık artışı, iştahsızlık ve kusma oluşabilir. Az miktarda sıvı birikiminde ise genellikle hastanın semptomu yoktur ve bu hastalarda asitin belirlenmesi güçtür. Asit tanısında ve parasentez yapılacak en uygun bölgenin belirlenmesinde ultrasonografi yararlıdır. Asit ayırıcı tanısında ise serum-asit albumin gradyentinin önemi büyüktür. Yüksek gradyent genellikle portal hipertansiyonu gösterirken düşük gradyent enfeksiyonu veya karsinomatozu düşündürür. Asit tedavisi genellikle altta yatan hastalığa ve semptomların azaltılmasına yöneliktir. Başlangıçta tuz alımının günlük 2 mEq/kg şeklinde kısıtlanması önerilir. Hastaların bir çoğunda diüretik tedavi gereklidir. Genellikle ilk seçilecek ilaç spironolakton'dur ve bazı hastalarda furosemid ile kombine edilebilir. Diüretiklere yanıt yoksa, terapötik parasentez, peritonevenöz portosistemik şant, transjuguler intrahepatik şant veya karaciğer transplantasyonu gerekli olabilir.

Anahtar kelimeler: Asit, etyoloji, tedavi, çocuk

✓ Ascites

Large amounts of ascitic fluid may cause distention, weight gain, anorexia and nausea. Smaller accumulations may be asymptomatic and difficult to detect clinically. Ultrasound examination is useful in establishing the diagnosis and in locating the optimal site for paracentesis. Calculation of the serum-ascites albumin gradient provides useful diagnostic information. High gradients usually indicate portal hypertension, while low gradients may indicate infection or carcinomatosis. Management is directed toward alleviating the underlying cause of ascites and reducing symptoms. Initially restriction of salt intake to 2 mEq/kg per day is usually advised. Most patients require diuretic therapy. Spironolactone, the usual first-choice agent, may be combined with furosemide in selected patients. If diuretic therapy is unsuccessful, therapeutic paracentesis, peritoneovenous portosystemic shunting, transjugular intrahepatic shunting or liver transplantation may be required.

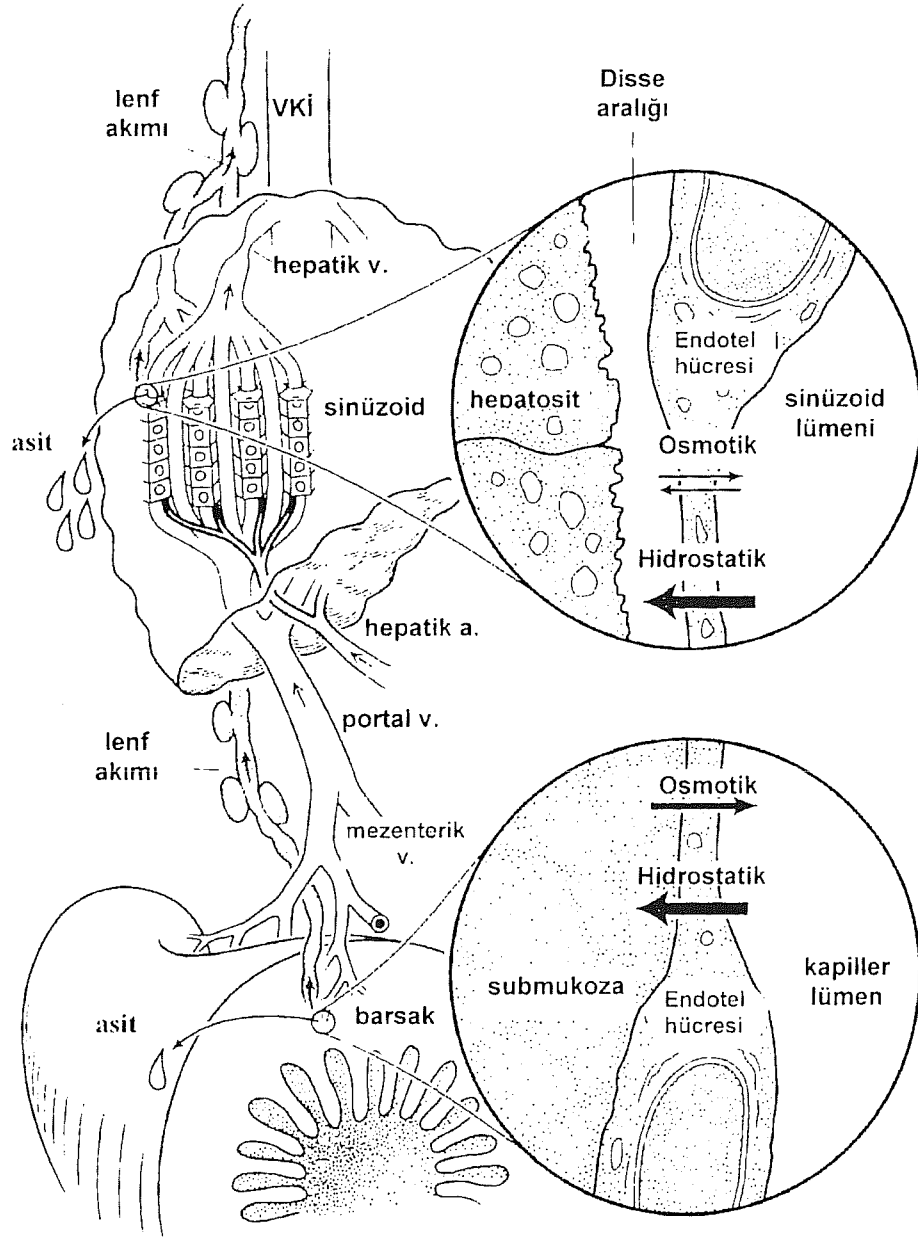
Key words: Ascites, etiology, management, child

Periton boşluğuna patolojik olarak sıvı birikimine asit adı verilir. Asit kelimesi Yunanca "askites" ve "askos"dan türemiştir. Asit, intrauterin dönemde veya herhangi bir yaşta ortaya çıkabilir. Siroz, konjestif kalp yetmezliği, nefrotik sendrom, protein kaybettiren enteropati veya malnütrisyon gibi altta yatan bir hastalığın bulgusu olabilir. Çocukluk çağında sıklıkla karaciğer ve böbrek hastalıklarına bağlı olarak ortaya çıkar.

FİZYOPATOLOJİ

Anatomi ve Fizyoloji

Asit, hepatik ve mezenterik kapillerlerin hidrostatik ve osmotik basınçlarının etkisiyle sıvının kan damarlarından lenfatiklere doğru, lenfatiklerin drenaj kapasitesini aşacak oranda artması sonucu meydana gelir. Normalde karaciğerdeki kan akımı hepatik arter ve portal venden hepatik sinüzoidlere doğrudur. Sinüzoidlerden hepatik venlerle vena kava inferiora ulaşır (Şekil). Prekapiller direnç post-



Şekil. Portal venöz sistemdeki kan ve lenf akımı ile asit oluşum mekanizmasının şematik görünümü.

kapiller dirençten daha fazla olduğundan sinüzoidler içindeki basınç düşüktür (~2 mmHg). Disse aralığı, hepatositlerle sinüzoidleri saran endotel hücreleri arasındaki aralık olarak tanımlanır⁽¹⁾. Sinüzoidal plazmanın Disse aralığına filtre edilmesiyle hepatik lenf

oluşmakta ve bu lenf sıvısı transdiafragmatik lenf kanalları aracılığı ile torasik kanala ve buradan da sol subklavian vene ulaşmaktadır. Sinüzoidleri saran endotel, albümine oldukça geçirgendir ve hepatik lenf içindeki protein konsantrasyonu plazmadakine çok

yakındır. Bu nedenle sinüzoidal membranda normal şartlarda hiçbir osmotik fark oluşmaz.

Barsaklardaki kan mezenterik kapillerlerden mezenterik venler vasıtasıyla portal vene drene olur (Şekil). Mezenterik kapiller basınç normalde 20 mmHg'dir. Barsaklarda oluşan lenf sıvısı bölgesel lenfatikler aracılığı ile torasik kanala akar. Mezenterik kapiller membran albümine nisbeten daha az geçirgen olduğundan mezenterik lenfin protein konsantrasyonu plazmanın 1/5'i kadardır. Bu nedenle intestinal sıvının kapillerler içine geri dönmesi için önemli bir osmotik yük farkı mevcuttur. Normal erişkinde torasik kanal içine günlük akan lenf miktarı yaklaşık 800-1000 ml'dir⁽²⁾.

Sirotik asit

Sirozlu hastalarda asit oluşumunu sağlayan faktör portal hipertansiyondur. Sirozda sinüzoidal basınç artınca sinüzoid membranındaki hidrostatik basınç artmakta ve lenf oluşumunu artırmaktadır. Artan lenfoid sıvı ve karaciğerdeki fibrotik değişikliklerin etkisi ile yeterli oranda drenajı sağlanamayan lenf sıvısı karaciğer kapsülünden periton boşluğuna sızmaya başlar^(2,3).

Mezenterik kapillerler portal hipertansiyona birkaç mekanizma ile cevap verir. Arteriyel kontraksiyon sonucu prekapiller direnç artar, transüstasyon için kullanılan yüzey alanı azalır, kapiller membranın geçirgenliği azalır ve interstisyumda sıvı biriktikçe buradaki hidrostatik basıncı artırarak asit oluşumuna neden olur. Bir günde yaklaşık 900 ml'lik asit sıvısı intestinal veya diafragmatik lenfatikler aracılığı ile ya da mezenterik kapillerler vasıtasıyla reabsorbe edilir⁽²⁾.

Asit sıvısının esas olarak karaciğerden mi yoksa mezenterden mi oluştuğu tam olarak bilinmemektedir. Hayvan çalışmaları, esas olarak karaciğerden kaynaklandığını göster-

miştir. Portal hipertansiyonlu bir köpekte plevra yaprakları arasına karaciğer yerleştirildiğinde asit yerine plevral mayi oluştuğu görülmüştür⁽⁴⁾. Bu görüşün aksine asitin protein konsantrasyonu karaciğerde oluşan lenften ziyade intestinal lenfdekine çok daha benzerdir. Bununla beraber hepatik lenfteki protein konsantrasyonu siroz şiddetlendikçe kapillarizasyona rağmen intestinal lenfteki miktar kadar düşer⁽⁵⁾.

Underfill, Overflow ve Periferik Vazodilatasyon Teorileri

Asitli hastalarda portal hipertansiyona ek olarak anormal sodyum ve su retansiyonu olmaktadır. Asit gelişmesi, sodyum ve su retansiyonu birkaç teori ile açıklanmaya çalışılmıştır.

Underfill teoriye göre asite yol açan faktör portal hipertansiyondur ve bu kan volümünün kontrakte olmasına, renal perfüzyonun azalmasına ve buna sekonder olarak da sodyum ve su retansiyonuna neden olmaktadır^(6,7). Bu teoriye göre asitli hastalarda intravasküler hipovolemi ve kardiyak outputun düşmesi beklenir. Fakat bunun aksine asitli hastalarda kan volümü artışı ve yüksek kardiyak output görülmektedir. Bu zıddiyeti açıklamak için *overflow* teori ortaya atılmıştır ki buna göre; ilkin bilinmeyen bir "hepatorenal refleksi" ile sodyum ve su retansiyonu sonucunda kan volümü artmakta ve bu portal hipertansiyonla kombine olunca asite yol açmaktadır^(8,9).

Periferik vazodilatasyon teorisine göre, periferik damarlardaki vazodilatasyon ilk basamaktır. Vasodilatasyona bağlı sistemik hipotansiyon ve kardiyak outputta azalma meydana gelir. Ardından sodyum ve su retansiyonu ile plazma volümünde genişleme olur ve sonuçta asit gelişir⁽¹⁰⁾. Bu mekanizmayı başlatan faktörün nitrik oksit gibi endojen vazodilatatörler olduğu düşünülmektedir^(3,11,12).

Asit gelişmesi konusunda en son ve en geçerli teori periferik vazodilatasyon teorisi olmasına rağmen ileri sürülen diğer teorilerde doğrudur ve her biri farklı safhalarda olaya iştirak ederler⁽¹³⁾. Ayrıca asitli hastalarda artan abdominal basınç vena kava inferior basıncını artırır ve bacak kapillerlerinde hidrostatik basınç etkisi ile periferik ödem oluşur.

Nonsirotik asit

Kalp yetmezliği ve nefrotik sendromda görülen asitin nedeni; arteriyel kan volümünün azalmasına sekonder sempatik sinir sisteminin, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin ve vazopressinin aktivasyonu sonucu gelişen sodyum ve su tutulmasıdır⁽¹⁴⁾. Kalp yetmezliği olan hastalarda karaciğer konjesyonu portal venöz basıncı artırır. Nefrotik sendromda hipotalbüminemi plazmanın interstisyuma hareketini potansiyalize eder.

ETYOLOJİ

Asit vakalarının %80'i portal hipertansiyon yapan kronik karaciğer hastalıklarına bağlıdır⁽¹⁵⁾. Etiyolojik olarak asit nedenlerini sekiz ana gruba ayırmak yararlıdır: portal hipertansiyon, hipotalbüminemi, enfeksiyöz asit, şilöz asit, üriner asit, gastrointestinal asit, diğer nedenlerle oluşan asitler ve psödoasit (Tablo I)⁽¹⁶⁾.

Asitin en sık nedeni portal hipertansiyondur. Portal hipertansiyon, prehepatik, hepatik ve posthepatik kaynaklı olabilir. Prehepatik portal hipertansiyonun en sık nedeni portal ven trombüsü veya oklüzyonudur ve özofagus varisine nadiren asite yol açabilir. Karaciğer kaynaklı portal hipertansiyon sıklıkla hepatik fibroza veya siroza sekonderdir. Bunlar, konjenital hepatik fibrozis, neonatal hepatit, bilier atrezi, alfa 1-anti-tripsin eksikliği, kistik fibrozis, kronik aktif hepatit veya depo hastalıklarına bağlı olarak

Tablo I. Asitin Ayırıcı Tanısındaki Kategoriler.

Portal hipertansiyon
Prehepatik
Portal ven trombüsü ve oklüzyonu
Hepatik
Fibrozis
Siroz
Tümör
Kist
Posthepatik
Budd-Chiari sendromu
Konstriktif perikardit
Konjestif kalp yetmezliği
Hipoalbuminemi
Nefrotik sendrom
Protein kaybettiren enteropati
Malnütrisyon
Hidrops fetalis
Enfeksiyöz nedenler
Bakteriyel peritonit
Fungal peritonit
Tüberküloz peritonit
Sitomegalovirüs
Toksoplazma
Sifiliz
Şilöz nedenler
Travmatik
Lenfatik obstrüksiyon
Lenfatik anormallikler
Üriner nedenler
Posterior üretral valv
Mesane perforasyonu
Üreteral darlık
Nörojenik mesane
Gastrointestinal nedenler
Pankreatik nedenler
İntestinal atrezi
Mekonyum peritoniti
Safra peritoniti
Diğer nedenler
Jinekolojik bozukluklar
Ventrikülo-peritoneal şant
Eozinofilik peritonit
Hipotiroidi
Psödoasit
Omental kist
Mezenterik kist
Enterik duplikasyon

gelişir. Primer ya da metastatik karaciğer tümörleri nadiren portal hipertansiyon ve asit nedeni olabilirler. Sıklıkla polikistik böbrek hastalığı ile birlikte olan karaciğerin kistik hastalıkları asit nedeni olabilir. Posthepatik portal hipertansiyon nedenleri, Budd-Chiari sendromu (hepatik ven trombüsü gibi), konstriktif perikardit ve konjestif kalp yetmezliğidir. Son iki olası hastalık asitli hastalarda kalp muayenesinin ne kadar önemli olduğunu vurgulamak için yeterlidir.

Hipoalbuminemi asit ile birlikte olabilir. Hipoalbuminemi ve asit birlikteliği nefrotik sendromu düşündürmelidir. Protein kaybetiren enteropati, malnütrisyon ve hidrops fetuste de asit ve hipoalbuminemi birlikte olabilir.

Primer enfeksiyöz asitler bakteriyel, fungal veya tüberküloz enfeksiyonları şeklinde olabilir. Konjenital sitomegalovirüs, toksoplazma veya sifiliz enfeksiyonları da asitle birlikte olabilir. Spontan bakteriyel peritonit, herhangi bir nedenle önceden asiti olan ve hematogen yolla periton enfeksiyonu geliştiren hastalarda görülür. Sekonder bakteriyel peritonit ise barsak perforasyonu sonucunda ortaya çıkan periton enfeksiyonudur.

Şilöz asit; travma, lenfatik obstrüksiyon veya lenfatik anomalilerle ilişkilidir. Travmatik şilöz asit cerrahi işlemlerde, künt veya penetre yaralanmalarda veya çocuk istismarında görülür. Şilöz asite neden olan en önemli lenf obstrüksiyon nedeni lenfadenopatidir. Erişkinlerde şilöz asitin en sık nedeni neoplazmlar çocuklarda nadir bir şilöz asit nedenidir. Şilöz asite neden olan en sık lenfatik anormallik lenfanjiektazi, lenfanjiomatosis ve konjenital sızan lenfatiklerdir (leaky lymphatics). Konjenital sızan lenfatikler iki aydan daha küçük çocuklarda nedeni bilinmeyen şilöz asit olduğunda düşünülmelidir. Bu anormalliğin lenfatik yolların matürasyonunun gecikmesi ve lenf sıvısının

periton içine sızması nedeniyle geliştiği düşünülmektedir⁽¹⁶⁾.

Üriner asit idrarın periton boşluğuna sızması ile meydana gelir. Neonatal asit vakalarının yaklaşık %50'si bu şekilde meydana gelir. Tüm vakaların %60'ının nedeni posterior üretral valv, %20'sinin ise konjenital mesane perforasyonudur. Üriner asitin daha az görülen nedenleri üreter stenozu, üretral stenoz ve nörojenik mesanedir. Renal sintigrafi sızan bölgeyi lokalize etmek için kullanılabilir.

Gastrointestinal bozukluklar asitin nadir nedenlerindedir. Pankreatik asit, pankreatit veya pankreas psödokisti ile ilişkili olabilir. İntestinal atrezi, mekonyum peritoniti ve safra peritoniti asit yapabilen nadir gastrointestinal bozukluklardır.

Over kisti veya pelvik inflamatuvar hastalık gibi jinekolojik bozukluklar nadiren asit nedeni olabilirler. Yine nadiren ventriküloperitoneal şant asite neden olabilir. Eozinofilik peritonit nadir bir asit nedenidir ve asit sıvısında yüksek sayıda eozinofil görülmesi ile tanı alır. Hipotiroidi asitle birlikte olabilir. Tiroid replasman tedavisinden sonra düzelir.

Omental kist, mezenterik kist ve enterik duplikasyon asite benzer tablolar oluşturur. Bu hastalarda parasentez yapmadan asiti psödoasitten ayırmak güç olabilir.

TANI

Hikaye ve Fizik Muayene

Asitli hastalarda karın çevresinde artış ve son günlerde kilo alma yakınması vardır⁽¹⁷⁾. Hepatit veya kronik karaciğer hastalığı öyküsü olabilir. Fizik muayenede, karında şişlik, böğür kısımlarında dolgunluk ve perküsyonda matite vardır. Sarılık, spider anjioma, umbikal kollateral venler, çomak parmak ve palmar eritem karaciğer hastalığını düşündürdüren bulgulardır.

Böğür kısımlarındaki dolgunluk, periton-

daki serbest sıvıya bağlı olabileceği gibi organomegali ve obezitede de olabilir. Obeziteden asiti ayırmak için karın perküte edilir. Asitli bir hasta sırtüstü yatarken ince barsağın gaz dolu kısımları karın orta bölgesinde toplanır. Bu nedenle karın orta bölgesinin perküsyonunda timpanik ses, sıvı dolu yan kısımlarda ise matite alınır. Hasta lateral pozisyonda yatırılırsa perküsyonda matite o tarafa kayar. Bu testin sensitivitesi %60-88, spesifitesi %56-90'dır. Bu şekilde asit sıvısını saptayabilmek için sıvı miktarının 1.5-3.0 litre olması gerekir⁽¹⁸⁾.

Asit sıvısının muayenesi için muayene eden iki kişi, dört el ve sırt üstü yatan koopere bir hasta gereklidir. Muayene edenlerin biri ellerinin kenarı ile hastanın karın orta hattına bastırır, diğer kişi bir eliyle karının bir tarafından fiskeler vururken diğer eliyle sıvının dalga hareketini hisseder. Bu şekilde yapılan testin sensitivitesi %50-80, spesifitesi %82-92'dir⁽¹⁹⁾.

Radyolojik İnceleme

Düz karın grafisinde hepatik açıdaki değişiklikler ile indirek olarak asit saptanabilirse de en duyarlı yöntem ultrasonografidir. Erişkinde 100 ml'lik abdominal sıvı bile ultrasonografi yardımıyla saptanabilir⁽²⁰⁾. Normal bir erişkinde periton boşluğunda 150 ml'den daha az bir sıvı bulunur. Minimal asit varlığında abdominal sıvı hepatorenal boşluk (Morison kesesi) ve pelvis çıkmazı gibi bölgelerde saptanır. Sırtüstü yatan bir infantta perivezikal alanda 10-20 ml'lik serbest sıvı ultrasonografi ile saptanabilir⁽²¹⁾.

Tomografi ve magnetik rezonans ile de asit saptanabilir. Akut pankreatitli çocuklarda CT ile ekstrapankreatik kolleksiyonlar gösterilebilir⁽²²⁾.

Tanısal Abdominal Parasentez

Asit nedenini saptayabilmek için asit sıvı-

sının incelenmesi gerekir. Abdominal ultrasonografi yapıldıktan sonra asit sıvısının tanısal incelemesi için parasentez yapılmalıdır. Terapötik parasentez ise bazı durumlarda gereklidir.

Parasentez, sırtüstü yatan bir hastada göbek ile symphysis arasındaki avasküler linea alba orta hattından ya da alt kadranda abdominal rektus kasının lateralinden yapılır. Asit sıvısının sızmasını önlemek için rektus kasının laterali tercih edilir. Skarlı bölgelere barsak anslarının yapışma olasılığı nedeniyle perforasyon riskine karşı skarlı bölgelerden parasentez yapmaktan kaçınılmalıdır. Abdominal duvarda genişlemiş damarlar varsa dikkatli olunmalı ve mesane dolu ise parasentez öncesi kateterizasyon yapılmalıdır. Parasentez yapılacak bölge aseptik solüsyonlarla silindikten ve lokal anestezi yapıldıktan sonra 23 nolu iğne ile girilir ve tanısal inceleme için 20-50 ml sıvı alınır.

Parasentez güvenilir bir işlemdir. komplikasyon oranı %1-3'dür. Potansiyel komplikasyonlar ponksiyon yerinde sızıntının devam etmesi, mesane veya barsak perforasyonu, skrotal şişme, pnömoperitonium ve kanamadır.

Koagülopatili hastalarda parasentez kontrendike değildir. Parasenteze bağlı kanama riskinin bir ünite taze donmuş plazma transfüzyonu ile bulaşabilecek hepatit riskinden daha az olduğu düşünülmektedir⁽¹⁹⁾.

Parasentezle elde edilen asit örneğinde süratle bazı testlerin yapılması gerekir⁽²³⁾ (Tablo II).

Asit sıvısında ölçülen albümin değerinin eşzamanlı serum albümin değerinden çıkarılmasıyla elde edilen serum-asit albümin konsantrasyon gradyenti (SAAG) asit nedeninin aydınlatılmasında büyük önem taşır^(23,24) (Tablo III). Geçmişte kullanılan transuda eksuda şeklindeki ayırım günümüzde önemini kaybetmiştir^(25,26). SAAG'i ≥ 1.1 g/dL ise

Tablo II. Asit Sıvısının İncelenmesi.

Rutin	İsteğe bağlı	Nadir
Hücre sayısı	T. Protein	Direkt ARB ve Tbc kültürü
Albumin	Glukoz, LDH	Sitoloji
Kültür	Amilaz	Trigliserit
	Gram boyama	Bilirubin

yüksek gradyent, <1.1 g/dL ise düşük gradyent adını alır. Yüksek gradyent siroz, alkolik asit, kalp yetmezliği, yaygın karaciğer metastazları, fulminant karaciğer yetmezliği, Budd-Chiari sendromu, portal ven trombüsü, veno-oklüsif hastalık ve miksödem gibi portal hipertansiyon durumlarında görülür. Düşük gradyentli asit ise periton karsinomatozu, tüberküloz peritonit, pankreatik asit, bilier asit, nefrotik sendrom ve kollajen doku hastalıkları sonucu meydana gelen serozitler gibi portal hipertansiyon olmayan durumlarda görülür^(27,28). Portal sistemdeki hidrostatik basınç artışı ve azalan plazma onkotik basıncına bağlı gelişen asit açık renkli veya saman rengindedir. Total protein konsantrasyonu 2.5-3.0 g/dL'den azdır veya plazma protein konsantrasyonunun yarısından azdır. Elektrolitler, üre, kreatinin, glukoz, trigliserit, kolesterol ve hidrojen iyonları plazmadakine

benzerdir. Fibrin yıkım ürünleri plazmaya nazaran artmıştır. Lökosit sayısı 250-500 mm³'den azdır ve hücrelerin 1/3'ü nötrofildir. Gram boyama ve kültürlerde mikroorganizma yoktur.

Şilöz asit genellikle süt görünümünü andırır. Bu rengi veren sıvı içindeki yağ globülleridir ve Sudan boyasıyla görülebilir. Eğer hasta uzun süredir yağ almıyorsa sıvının rengi açık veya sarımsı olabilir. Lökosit sayısı enfeksiyöz peritonit dışındaki diğer asitlere oranla daha fazladır. Ortalama lökosit sayısı 1000-5000/mm³'tür ve hücrelerin çoğu lenfositlerdir. Trigliserit konsantrasyonu serumdakinden yüksektir, kolesterol ise serumdaki düzeye yakındır.

Pankreatik asit, yüksek protein düzeyi ve yüksek lökosit sayısı ile karakterizedir. Akut veya kronik pankreatit ve pankreatik psödokist vakalarında gelişebilir. Sıvının görünümü genellikle bulanıktır, fakat hemorajik pankreatitli hastalarda çay renginde veya kanlı olabilir. Pankreatik asitin en önemli özelliği amilaz ve lipaz düzeylerinin serumdakinden yüksek olmasıdır. Altı aydan daha küçük çocuklarda kısmi bir amilaz eksikliği olabileceğinden asit sıvısında amilaz düşük olabilir. Bu nedenle altı aydan daha küçük bir çocukta pankreatik asit düşünülür.

Tablo III. Serum Asit Albümin Gradyentine Göre Asit Sınıflaması.

Yüksek gradyent (≥1.1 gr/dL)	Düşük Gradyent (<1.1 gr/dL)
Siroz	Periton karsinomatozisi
Alkolik hepatit	Tüberküloz peritonit
Konjestif kalp yetmezliği	Pankreatik asit
Fulminan karaciğer yetmezliği	Bilier asit
Budd-Chiari sendromu	Nefrotik sendrom
Portal ven trombozu	Enfeksiyon
Veno-oklüsif hastalık	Barsak obstrüksiyonu veya infarktüsü
Yaygın karaciğer metastazı	Serozit (kollajen doku hst.)
Miksödem	

yorsa asit sıvısında lipaz konsantrasyonu ölçülmelidir.

Üriner asitte, asit sıvısında üre ve kreatinin düzeylerinin seruma oranla yüksek olması önemli bir özelliktir. Sodyum ve klor düzeyi serumdakinden daha düşüktür, potasyum ise seruma oranla yüksektir.

Safra asiti çok nadirdir ve yenidoğanlarda safra kanallarının spontan perforasyonuna bağlı olarak gelişir. Asit sıvısı safra ile boyalıdır. Kolestazlı hastalarda da asit varsa asit sıvısının rengi aynı olur. Fakat perforasyonlu hastalarda asit sıvısındaki bilirubin ve safra asit konsantrasyonları serumdakinden yüksektir.

Malign asit çocuklarda nadirdir. Protein ve LDH yüksekliği ile karakterizedir. Serum asit albümin konsantrasyon gradyenti hastaların %93'ünde 1.1 g/dL'den daha azdır. Glukoz düşük ve sıvı kanlı görünümde olabilir.

Nefrotik sendroma bağlı gelişen asit sirozlu hastalardaki asit karakterini taşır. Görünümü saman renginde, total protein konsantrasyonu 2.5 g/dL'den daha az ve serum asit albümin konsantrasyon gradyenti 1.1 g/dL'den daha büyüktür.

Asit sıvısında nötrofil sayısının $>250/mm^3$ olması nötrofilik asit veya spontan bakteriyel peritoniti gösterir⁽²⁹⁾. Diüretik tedavisi alan hastalarda lökosit sayısı artabilir fakat nötrofil sayısının artması beklenmez. Periferik lökosit sayısının asit sıvısındaki lökosit ve nötrofil sayısı üzerine etkisi yoktur. Apandisit veya barsak perforasyonu ile oluşan sekonder peritonitli hastalarda nötrofil sayısı $>1000/mm^3$ (genellikle $>5000/mm^3$)'tür. Sekonder peritonit nedenleri uygun radyolojik tetkiklerle ekarte edilir. Lenfosit sayısı fazla olan asitli hastalarda malignensi ve tüberküloz düşünülmalıdır. Kanlı asit durumlarında malignensi, tüberküloz ve pankreatik asit akla gelmelidir. Asit sıvısı kanlı olan has-

talarda nötrofil sayısının belirlenmesinde, her 250 eritrosit için bir nötrofil düşmek gerekir. Asit sıvı kültürleri hasta başında aerobik ve anaerobik besiyerlerine 10 ml asit sıvısı alınarak yapılmalıdır⁽³⁰⁾.

Malignensi şüphesi olan hastalarda sitoloji yapılması önemlidir. Periton karinosinomatosisi olan hastalarda sitoloji %95 oranında pozitif sonuç verirken primer veya metastatik karaciğer tümörlerinde hemen daima negatiftir⁽³¹⁾. Eğer sitoloji sonucu pozitif ise CT ve diğer görüntüleme tekniklerini kullanmak gerekir.

TEDAVİ

Asit tedavisinin medikal ve cerrahi tedavi şekilleri vardır. Başlangıçta tedavi altta yatan hastalığa ve onun ilerlememesine yönelik olmalıdır. Bunun dışında hastanın konforunun bozulması, mobilitesinin azalması ve bozulmuş respiratuvar, kardiyovasküler ve gastrointestinal fonksiyonlara yönelik önlemler alınmalıdır.

Medikal tedavi esas olarak nütrisyonel ve diüretik tedavisi şeklindedir. Asitli erişkin hastalarda yatak istirahati genellikle önerilir. Çünkü ayakta duruş pozisyonu teorik olarak renin-angiotensin-aldosteron ve sempatik sistemi aktive ederek sodyumun tubuler reabsorpsiyonunu artırabilir. Pediatrik yaş grubunda ise uzun süre yatak istirahati pratik bir tedavi yaklaşımı değildir. Çünkü çocukları yatağa bağlamak fizyolojik gelişimlerinin devamı için gerekli olan normal yaşam tarzına uygun değildir.

Sodyum ve Su Kısıtlaması

Erişkin hastalarda günlük sodyum miktarı 44-88 mEq (1-2 g) veya 1000 kalori başına yaklaşık 17-35 mEq (0.4-0.8 g) şeklinde kısıtlanır. Birçok pediatrik hepatolojist çocuklarda da sodyum alımının kısıtlanmasını önermektedir. Diyete tuz eklememek ya da günlük tuz

alımını yaklaşık 2 mEq/kg olacak şekilde düzenlemek gerekir. Diyetten sodyumun çıkarılması hastaların az bir kısmı için yeterli olmakta ve çoğunlukla diüretik gerekmektedir.

Asitli hastaların birçoğunda sıvı retansiyonu olmasına rağmen vazopressin artışına bağlı olarak önemli bir hiponatremi gelişmez. Bu nedenle hastalarda serum sodyum düzeyi <120-125 mEq/L olmadıkça sıvı kısıtlanmaz.

Diüretikler

Spironolakton, sirotik asitli hastaların karakteristik bir özelliği olan hiperaldosteronizmi bloke ettiğinden en etkili diüretik olarak bilinir. Spironolaktonun metabolitleri kortikal ve medüller tüpler üzerine etki ederek buradaki aldosteronun bağlandığı spesifik reseptörleri inhibe ederler. Sirozlu hastalarda spironolaktonun biyoaktif metabolitlerinin yarılma ömrü uzun olduğundan (24-58 saat), günde birden fazla ilaç verilmesi gereksizdir. Arzu edilen kan düzeyine ulaşmak için 5 günden daha uzun bir süre gerekir⁽³²⁾.

Furosemid bir loop diüretiktir ve Henle kulpunun çıkan kolunda etkilidir. Furosemid filtre edilen sodyumun %30'u atılacak şekilde sodyum atılımını artırır. Oral alındıktan sonra hızla emilir ve 30 dk içinde etkisi başlar. Etkisi 1-2 saatte pik düzeye ulaşır ve 3-4 saat kadar sürer⁽³³⁾. İntravenöz yolla verildiğinde glomerüler filtrasyon hızında tehlikeli ani düşüslere neden olabilir⁽²⁷⁾.

Diüretik tedavisine spironolakton ile başlanır, daha şiddetli vakalarda furosemid eklenir (Tablo IV)^(34,35). Sabahları tek dozda spironolakton ile (2-3 mg/kg/gün, maksimum 100 mg) tedaviye başlamak ve yanıt yoksa her 5-7 günde bir 2 mg/kg doz artışı ile maksimum 4-6 mg doza ulaşmak (400 mg'a kadar) bir tedavi yaklaşımıdır. Eğer hala yanıt yoksa 1 mg/kg dozunda (40 mg'a kadar) oral furosemid eklemek ve eğer gerekirse her 5-7 günde bir 1 mg/kg artırarak

maksimum doz olan 2-4 mg/kg (160 mg'a kadar)'a ulaşmak mümkündür. Alternatif tedavi yaklaşımı olarak sabah tek doz 2 mg/kg (100 mg'a kadar) spironolakton ve 1 mg/kg (40 mg'a kadar) furosemid kombine başlayarak diürezin başlaması hızlandırılabilir. Eğer gerekirse 5-7 günde bir hem spironolakton hem de furosemid dozu artırılarak maksimum dozlara çıkılabilir. Yan etkilerden kaçınmak için diüretik tedavisinde doz artışının tedricen yapılması tercih edilir. Tedavide amaç asit kaybolana kadar her gün vücut ağırlığının yaklaşık %0.5-1'ini (300-500 g) kaybettirmek ve sonra asitin yeniden birikmesini önlemek için uygun dozlarda devam etmektir.

Spironolakton tedavisi hiperkalemik asidoza, furosemid tedavisi ise hipokalemik alkalozaya yol açabilir. Her iki ilaç birlikte kullanıldığında potasyum ve pH'da görülen değişiklikler daha az olur. Diüretik tedavisi sırasında intravasküler volüm azalmasına bağlı böbrek yetmezliği, hiponatremi, hepatik ensefalopati, antiandrojenik etkiler ve kas krampları gelişebilir. Nonsteroidal anti-enflamatuvar ilaçlar furosemidin diüretik etkisini azaltır.

Terapötik Parasentez

Diüretik tedavisine dirençli asit vakalarında terapötik parasentez hızlı, etkili ve güvenli bir tedavi yaklaşımıdır^(36,37). Erişkinlerde bir günde 4-6 L asit sıvısı boşaltmak standart tedavi şeklidir. Bir parasentez seansında tüm sıvının boşaltılması işlemi total parasentez olarak bilinir. Böyle bir uygulamada bir saatte 10.7 L ve toplam olarak 22 L sıvı boşaltılır⁽³⁸⁾. Geniş volüm parasentezler tekrarlanırsa protein ve kompleman düzeylerinde azalmaya neden olabilir. Geniş volüm parasentezler tekrar edilirse veya 4-6 L'den daha fazla sıvı boşaltılırsa kan üre azotu yükselir, plazma renin ve aldosteron konsantrasyonu artar, ve serum sodyum düzeyi azalır. Kan volümünün azalmasına fiz-

Tablo IV. Diüretik Tedavisi.

İlaç	Spirolakton	Furosemid
Başlangıç dozu	2-3 mg/kg, 100 mg'a kadar	1 mg/kg, 40 mg'a kadar
Arttırma dozu	2 mg/kg, 100 mg'a kadar	1 mg/kg, 40 mg'a kadar
Maksimum doz	4-6 mg/kg, 400 mg'a kadar	2-4 mg/kg, 160 mg'a kadar

yolojik bir yanıt olan bu değişiklikler genellikle klinik olarak belirgin bir semptom ve bulguya yol açmaz. Geniş volümlü parasentez konusunda çocuklarda yeterli veri olmamasına rağmen aynı seansta 50 ml/kg dozunda asit boşaltılmasının güvenilir olduğu bildirilmiştir⁽³⁹⁾.

Parasentezden sonra albümin infüzyonu tartışmalı bir konudur⁽⁴⁰⁾. Albümin infüzyonu albümin sentez geninin düzensizliğine neden olabilir. Parenteral albümin pahalıdır, daha az pahalı olan dextran 70 ve polygeline gibi plazma genişleticileri denenmiş fakat parasentez sonrası gelişen sirkülatuar disfonksiyonun önlenmesinde albümin kadar etkili bulunmamıştır. Total parasentez sonrası albümin verilen hastalara oranla diğer plazma genişleticileri verilen hastaların daha kısa sürede tekrar hastaneye yattıkları ve daha az yaşam süresine sahip oldukları gösterilmiştir⁽⁴¹⁾. Albümin infüzyonu, boşaltılan sıvının litresi başına 8 g olacak şekilde ve 1-2 saatte verilir. Albümin verilmeden uzun süre yapılan (kronik) parasentez, hastalarda protein kaybına neden olurki bu da ileride hastanın beslenme durumunu bozabilir⁽¹⁶⁾.

İnfant ve küçük çocuklarda ani asit birikimi olduğunda solunum sıkıntısı ve karın içi basınç artışı olabilir. Böyle durumlarda parasentez yapılarak semptomatik iyileşme sağlanır⁽⁴²⁾. Çocuklarda intravenöz albümin genellikle terapötik parasentez sonrası verilir.

Periteno-venöz şant

Periton içindeki asit sıvısının dolaşıma dönmesini sağlar⁽⁴³⁾. LeVeen şantı abdomene

yerleştirilen ve deri altından ilerletilerek juguler vena takılan ve basınca duyarlı tek yönlü bir valv sistemi içeren silikon tüpüdür. Karındaki basınç ile süperior vena kava arasında 3 cm H₂O veya daha fazla basınç farkı olduğunda asit sıvısı vasküler kompartmana doğru akar. Denver şantı da benzer bir pompa mekanizmasına sahiptir. Periteno-venöz şant asit sıvısını azaltırken etkili bir kan volümü oluşmasını sağlar. Sirozlu hastalarda direngen asit vakalarında periteno-venöz şant uygulaması medikal tedaviden daha etkilidir fakat hastalarda yaşam süresi her iki uygulamada da benzerdir⁽⁴⁴⁾.

Komplikasyonları; koagülopati, şant obstrüksiyonu, vena kava trombüsü veya obstrüksiyonu, pulmoner embolizasyon ve *Staphylococcus sepsisidir*.

İdiyopatik Budd-Chiari sendromu olan bir prematür yenidoğana tersine çevrilmiş ventriküloperitoneal şant periteno-venöz şant olarak uygulanmış ve hem asit kaybolmuş hem de hasta düzelmiştir⁽⁴⁵⁾. Posttravmatik Budd-Chiari sendromlu 15 aylık bir infanta LeVeen şantı uygulanmış ve asit tedricen azalmıştır⁽⁴⁶⁾. Modifiye Denver şant önemli derecede asitli olan bir yenidoğanda başarılı bir şekilde kullanılmıştır⁽⁴⁷⁾. LeVeen şantı büyük çocuklarda da kullanılabilir.

Transjuguler Intrahepatik Portosistemik Şant (TIPS)

TIPS, portal basıncı azaltır ve ösofagus varis kanamasını önler⁽⁴⁸⁾. Ayrıca siroza bağlı asiti de azaltır⁽⁴⁹⁾. Sodyumun proksimal renal tübüler reabsorbsiyonunu, renin-anjiyotensin-

aldosteron aktivitesini ve santral kan volümünü düzenler^(14,50). Bununla beraber TIPS yapılan hastaların yaşam süresi geniş volümlü parasentez yapılan hastalara oranla daha kısadır⁽⁵¹⁾.

Diğer Tedaviler

Asiti filtre ederek kana veya peritona tekrar infüze etmek şeklinde yeni geliştirilmeye çalışılan teknikler vardır, fakat şimdiye kadar ne çocuklarda^(52,53) ne de erişkinde^(54,55) diğer tedavilerin yerini alacak gibi gözükmektedir. Bazı hastalarda ortotopik karaciğer transplantasyonu tek tedavi şeklidir.

Geliş tarihi : 04.09.2001

Yayına kabul tarihi : 26.12.2001

Yazışma adresi:

Dr. Ayhan Gazi KALAYCI

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Millward-Sadler GH, Jezequel AM. Normal histology and ultrastructure. In Wright R, Alberti KGMM, Karran S, Millward-Sadler GH (eds): Liver and biliary Disease. London, WB Saunders, 1979.
2. Dudley FJ. Pathophysiology of ascites formation. Gastroenterol Clin North Am 1992; 21: 215-236.
3. Henriksen JH. Cirrhosis: ascites and hepatorenal syndrome. Recent advances in pathogenesis. J Hepatol 1995; 23(suppl 1): 25-30.
4. Hyatt RE, Smith JR. The mechanism of ascites: a physiologic appraisal. Am J Med 1954; 16: 434-448.
5. Arroyo V, Gines P. Mechanism of sodium retention and ascites formation in cirrhosis. J Hepatol 1993; 17 (suppl 2): S24-S28.
6. Atkinson M, Losowsky MS. The mechanism of ascites formation in chronic liver disease. Q J Med 1961; 30: 153-166.
7. Sherlock S, Shaldon S. The aetiology and management of ascites in patients with hepatic cirrhosis. a review. Gut 1963; 4: 95-105.
8. Lieberman FL, Ito S, Reynolds TB. Effective plasma volume in cirrhosis with ascites. J Clin Invest 1969; 48: 975-981.
9. Lieberman FL, Denison EK, Reynolds TB. Relationship of plasma volume, portal hypertension, ascites, and renal sodium retention in cirrhosis. the overflow theory of ascites formation. Ann N Y Acad Sci 1970; 170: 202-212.
10. Schrier RW, Arroyo V, Bernardi M, et al. Peripheral arterial vasodilatation hypothesis: a proposal for the initiation of renal sodium and water retention in cirrhosis. Hepatology 1988; 8: 1151-1157.
11. Bichet D, Szatalowicz V, Chaimovitz C, Schrier RW. Role of vasopressin in abnormal water excretion in cirrhotic patients. Ann Intern Med 1982; 96: 413-417.
12. Sogni P, Moreau R, Gadano A, et al. The role of nitric oxide in the hyperdynamic circulatory syndrome associated with portal hypertension. J Hepatol 1995; 23: 218.
13. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. Gastrointestinal and Liver Disease. 6 th Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1998: 1310-33.
14. Schrier RW. Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy. N Engl J Med 1988; 319: 1065-1072.
15. Aiza I, Perez GO, Schiff ER. Management of ascites in patients with chronic liver disease. Am J Gastroenterol 1994; 89: 194-56.
16. Cochran WJ. Ascites. In McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, Warshaw JB, Oski's Pediatrics. 3rd Ed. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 1999: 1704-1711.
17. Williams JW, Simel DL. Does this patient have ascites? How to divine fluid in the abdomen: JAMA 1992; 267: 2545-2648.
18. Bichet D, Szatalowicz V, Chaimovitz C, Schrier RW. Role of vasopressin in abnormal water excretion in cirrhotic patients. Ann Intern Med 1982; 96: 413-417.

19. Colletti RB, Krawitt EL, Ascites. In Wyllie R, Hyams JS. Pediatric Gastrointestinal Disease. 2nd Ed. W.B. Saunders Co. Philadelphia 1999; 104-115.
20. Goldberg BB, Goodman CA, Clearfield HR. Evaluation of ascites by ultrasound. *Radiology* 1970; 96: 15-22.
21. Dinkel E, Lehnart R, Troger J, et al. Sonographic evidence of intraperitoneal fluid. *Pediatr Radiol* 1984; 14: 299-303.
22. King LR, Siegel MJ, Balfe DM. Acute pancreatitis in children: CT findings of intra- and extrapancreatic fluid collections. *Radiology* 1995; 195: 196-200.
23. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994; 330: 337-42.
24. Runyon BA, Montano AA, Akriviadis EA, Antillon MR, Irving MA, McHutchison JG. The serum-ascites albumin gradient is superior to the exudate-transudate concept in the differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-220.
25. Akriviadis EA, Kapnias D, Hadjigavriel M, Mitsiou A, Goulis J. Serum/ascites albumin gradient: its value as a rational approach to the differential diagnosis of ascites. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 814-817.
26. McHutchison JG. Differential diagnosis of ascites. *Semin Liver Dis* 1997; 17: 191-202.
27. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85: 240-244.
28. Harjai KJ, Kamble MS, Ashar VJ, et al. Portal venous pressure and the serum-ascites albumin concentration gradient. *Cleve Clin J Med* 1995; 62: 62-67.
29. Garcia-Tsao G. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 257-275.
30. Runyon BA, Canawati HN, Akriviadis EA. Optimization of ascitic fluid culture technique. *Gastroenterology* 1988; 95: 1351-1355.
31. Runyon BA, Hoefs JC, Morgan TR. Ascitic fluid analysis in malignancy-related ascites. *Hepatology* 1988; 8: 1104-1109.
32. Sungaila I, Bartle WR, Walker SE, et al. Spironolactone pharmacokinetics and pharmacodynamics in patients with cirrhotic ascites. *Gastroenterology* 1992; 102: 1680-1685.
33. Arroyo V, Gines P, Planas R, et al. Treatment of ascites in cirrhosis: diuretics, peritoneovenous shunt, and large-volume paracentesis. *Gastroenterol Clin North Am* 1992; 21: 237-256.
34. Runyon BA. Paracentesis of ascitic fluid: a safe procedure. *Arch Intern Med* 1986; 146: 2259-2261.
35. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnosis criteria of refracter ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23: 164-176.
36. Gines P, Arroyo V, Quintero E, et al. Comparison of paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. *Gastroenterology* 1987; 93: 234-241.
37. Salerno F, Badalamenti S, Incerti P, et al. Repeated paracentesis and i.v. albumin infusion to treat "tense" ascites in cirrhotic patients. *J Hepatol* 1987; 5: 102-108.
38. Gines P, Tito L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94: 1493-1502.
39. Kramer RE, Sokol RJ, Yerushalmi B, et al. Large-volume paracentesis in the management of ascites in children. *J Ped Gastroenterol Nutr* 2001; 33: 245-249.
40. Forouzandeh B, Konicek F, Sheagren JN. Large-volume paracentesis in the treatment of cirrhotic patients with refractory ascites. *J Clin Gastroenterol* 1996; 22: 207-210.
41. Gines A, Fernandez G, Monescillo A, et al. Randomized trial comparing albumin, dextran 70, and polygeline in cirrhotic patients with ascites treated by paracentesis. *Gastroenterology* 1996; 111: 1002-1010.
42. Baden HP, Morray JP. Drainage of tense ascites in children after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1995; 9: 720-721.
43. LeVeen HH, Christoudias G, Ip M, et al.

- Peritoneo-venous shunting for ascites. *Ann Surg* 1974; 180: 580-591.
44. Stanley MM, Ochi S, Lee KK, et al. Peritoneovenous shunting as compared with medical treatment in patients with alcoholic cirrhosis and massive ascites. *N Engl J Med* 1989; 1632-1638.
 45. Garcia VF, Howell CG, Barbot D, Ziegler MM. Small tube peritoneovenous shunting for the management of neonatal intractable ascites. *Surg Obstet Gynecol* 1985; 160: 273-274.
 46. Klein MD, Philippart AI. Posttraumatic Budd-Chiari syndrome with late reversibility of hepatic venous obstruction. *J Pediatr Surg* 1979; 14: 661-663.
 47. Pettitt BJ. Use of a modified Denver peritoneovenous shunt in a newborn with intractable ascites. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 108-109.
 48. Conn HO. Transjugular intrahepatic portal-systemic shunts: the state of the art. *Hepatology* 1993; 17: 148-158.
 49. Ochs A, Rossle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure of refractory ascites. *N Engl J Med* 1995; 332: 1192-1197.
 50. Wong F, Sniderman K, Liu P, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic stent shunt: effects on hemodynamics and sodium homeostasis in cirrhosis and refractory ascites. *Ann Intern Med* 1995; 122: 816-822.
 51. Grace ND. TIPS: the long and the short of it. *Gastroenterology* 1997; 112: 1040-1043.
 52. Noble-Jamieson G, Jamieson N, Barnes ND. Ultrafiltration for intractable ascites after liver transplantation. *Arch Dis Child* 1991; 66: 988-989.
 53. Rector FE, Whittlesey G. Effective control of chylous ascites: an alternative approach. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 76-77.
 54. Lai KN, Leung JWC, Vallance-Owen J. Dialytic ultrafiltration by hemofilter in treatment of patients with refractory ascites and renal insufficiency. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 665-668.
 55. Rossaro L, Graziotto A, Bonato S, et al. Concentrated ascitic fluid reinfusion after cascade filtration in tense ascites. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 903-908.

