

Hepatorenal Sendrom

Dr. Cem ŞAHAN, Dr. Ertuğrul GÜNER

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Hepatorenal sendrom ilerlemiş sirozun yaygın bir komplikasyonudur. Patogenezi tam açık değildir. Periferik vasodilatasyon ve renal vasokonstriksiyon temel patofizyolojik mekanizmalardır. Tanısı konusunda fikir birliği yoktur. 1996 yılındaki Uluslararası Asit Kulübü tanı kriterleri klinik kullanıma girmiştir. Tedavisi başarılı değildir. Son yıllarda sistemik vasokonstriktörler ve transjuguler intrahepatik porto sistemik şant gibi yeni tedavi girişimleri olmuştur. Fakat mortalitesi halen yüksektir.

Anahtar kelimeler: Siroz, hepatorenal sendrom, vasoaktif sistem, asit

✓ Hepatorenal Syndrome

Hepatorenal syndrome (HRS) is a common complication of advanced cirrhosis. Pathogenesis of this syndrome is controversial. Basic pathophysiologic mechanisms include peripheric vasodilatation and renal vasoconstriction. There is no concensus about diagnosis of HRS. Diagnosis criteria of International College of Ascites are in clinical use since 1996. Treatment results of this syndome are not satisfactory. Although there are new methods such as systemic vasoconstrictors and transjugular intrahepatic portsystemic shunt to treat this syndrome in recent years, such as systemic vasoconstrictors and transjugular intrahepatic portsystemic shunt mortality is still high.

Key words: Cirrhosis, hepatorenal syndrome, vasoactive system, ascites

HEPATORENAL SENDROM

İlk defa 1950'li yıllarda Hecker, Sherlock, Paper ve arkadaşları sirotik hastalarda renal yetmezlikli iki seriyi analiz ederek klinik bir hepatorenal sendrom (HRS) tanımını geliştirdiler^(1,2). Bu iki çalışmaya göre HRS'de;

1. Renal yetmezlik sıklıkla hızlı progresyon gösterir, genellikle gastrointestinal hemoraji, parasentez, cerrahi gibi kolaylaştırıcı faktörleri takiben oluşur.

2. Genellikle azalmış arteriyel hipotansiyon ve glomerüler filtrasyon değeri (GFD) ile birlikte dir.

3. Renal yetmezliğin ciddiyetine rağmen bu hastalarda böbrekte histolojik patoloji yoktur.

4. Prognoz kötüdür.

TANIM

HRS tanımında oldukça karışık noktalar

bulunmaktadır. En son 1996' da Uluslararası Asit Kulübünün konsensus raporundaki tanıma göre HRS; kronik karaciğer hastalığı, ilerlemiş karaciğer yetmezliği ve portal hipertansiyonlu hastalarda bozulmuş renal fonksiyon, arteriyel sirkülasyonda önemli anormallikler ve endojen vazoaktif sistemin aktivasyonu ile karakterize klinik bir durumdur⁽³⁾.

Bu tanıma göre hem renal, hem de ekstrarenal sirkülasyonda değişiklikler oluşmaktadır. Ekstrarenal sistemdeki temel değişiklik arteriyel vazodilatasyondur.

KLİNİK ÖZELLİKLER

HRS sıklığı asit için hastaneye yatırılan hastalarda %7-15 arasında rapor edilmektedir^(4,5). Bu sıklık son dönem karaciğer hastalığında daha yüksektir^(6,7). Gines ve arkadaşlarının serisinde 234 asitli, normal

renal fonksiyonlu siroz hastasının %20'sinde 1. yıl, %40'da 5. yıl sonunda HRS gelişmiştir⁽⁸⁾. Aynı çalışmada ilginç olarak bilirubin, albümin düzeyleri, protrombin zamanı uzunluğu ve Child-Pugh klasifikasyonunun derecesi kolaylaştırıcı faktör değildir (Tablo I). HRS'nin iki tipi vardır;

HRS tip I; kan üre azotu (BUN) ve serum kreatinin değerlerinde hızlı ve ilerleyici bir yükselme ile karakterizedir. Ortalama maksimal BUN değeri 90mg/dl, serum kreatinin değeri 4 mg/dl'dir⁽⁸⁾. Renal yetmezlik oligüri ve hiponatremi ile birlikte. Potasyum diğer akut böbrek yetmezliği formlarına göre daha az yükselir. Renal fonksiyonların azalmasına rağmen metabolik asidoz sık değildir. HRS tip I'li hastalar genellikle ilerlemiş karaciğer yetmezliğinin sarılık, ensefalopati ve/veya koagülopati gibi özelliklerini taşırlar. HRS'un bu formu alkolik sirozlarda daha sıktır. Spontan bakteriyel peritonit, gastrointestinal kanamalar, plazma desteği yapılmadan parasentez, majör cerrahi uygulamalar gibi kolaylaştırıcı faktörler mevcuttur. Spontan bakteriyel peritonit gelişen sirotik hastaların

%15'de tip I HRS gelişir. Plazma desteksiz geniş hacimli parasentez yapılmış hastaların da %10-15'de tip I HRS geliştiği bildirilmiştir. Tip I HRS sirotik hastaların kötü prognozlu bir komplikasyonudur⁽⁹⁾. Ortalama sürvi 2 haftadır.

HRS tip II; GFD'de orta derecede azalma ile karakterize, BUN değeri genellikle 50mg/dl, serum kreatinin değeri 2 mg/dl'den azdır. Bu hastalarda survi tip I'e göre daha uzundur.

TEŞHİS

HRS'yi tanımlayan spesifik bir test yoktur. Bunun için bazı spesifik kriterlerden faydalanılır. Bu kriterleri en son 1996 yılında Uluslararası Asit Kulübü tanımlamıştır (Tablo II).

İlk basamakta GFD ölçülmelidir. Bu klinikte zordur. Çünkü standart GFD ölçüm metodları sirozlu hastalarda güvenilir değildir. Serum kreatininini düşük GFD'ni ortaya çıkarmada yüksek spesifiteye fakat düşük

Tablo II. Uluslararası Asit Kulübüne Göre Hepatorenal Sendromun Tanı Kriterleri.

Tablo I. Nonazotemik Sirotik Hastalarda Hepatorenal Sendrom Gelişimi İçin Yüksek Risk Parametreleri.

Asit varlığı
Hepatomegali yokluğu
Kötü nitrusyonel durum
Orta derecede azalmış GFD
Orta derecede artmış BUN
Hiponatremi
Yüksek serum potasyumu
Azalmış üriner sodyum atılımı
Düşük baseline plazma ozmolalitesi
Yüksek baseline idrar ozmolalitesi
Yüksek plazma renin aktivitesi
Düşük arteriyel basınç
Yüksek plazma norepinefrin düzeyi
Özefagus varisi varlığı

1- Majör Kriterler

- Serum kreatininin 1.5mg/dl'den yüksek olması ve 24 saatlik kreatinin klirensinin 40 ml/dk'dan düşük olması
- Şok, bakteriyel infeksiyon, sıvı kaybı ve nefrotik ilaç tedavisi olmamalı
- Renal fonksiyonlarda diüretik tedavisinin kesilmesi ve plazma genişleticilere rağmen iyileşme olmaması
- 500 mg/gün'den az proteinüri ve ultrasonografik olarak obstürüktif veya parankimal hastalığın olmadığı gösterilmesi

2- Ek Kriterler

- İdrar volümü <500 ml/gün
- İdrar sodyumu <10 mEq/L
- İdrar ozmolalitesi >Plazma ozmolalitesi
- İdrarda ki eritrosit sayısı, idrarda ki tüm hücrelerin %50'den az
- Serum sodyum konsantrasyonu <130 mEq/L

sensitiviteye sahiptir^(10,11). Uluslararası Asit Kulübünün tanımlarına göre HRS için eşik değer serum kreatinini için 1.5mg/dl'nin üstü, GFD için 40ml/dk'nın altıdır. Gines'in yayınlanmış kişisel deneyimlerine göre HRS gelişen hastaların %15'de serum kreatinini 1.0-1.5mg/dl arasındaydı. Son araştırmalarda renal resistif endeksin GFD'yi hesaplamada serum kreatininden daha sensitiv olduğu bulunmuştur^(12,13).

İkinci basamakta diğer renal yetmezlik nedenleri ekarte edilmelidir. Volüm azlığına sekonder prerenal azotemi, akut tubuler nekroz, glomerulopatiler ve ilaca bağlı nefrotoksisite ayırt edilmelidir. Akut tubuler nekrozda genellikle üriner sodyum atılımı 20 mEq/gün'den fazla iken HRS' de 10 mEq/gün'den azdır. Bununla birlikte iyi dökümente edilmiş sporadik HRS vakalarında idrar sodyumu 10 mEq/L'den yüksek olarak bildirilmiştir⁽¹⁴⁾. Karşıt olarak sirotik hastalarda oluşan akut tubuler nekrozda düşük idrar sodyumu bulunabilir⁽¹⁵⁾. Ayrıca uzamış renal iskemiye bağlı olarak HRS hastalarında akut tubuler nekroz gelişebilir. HRS'de idrar osmolalitesi plazma osmolalitesinden yüksektir.

PATOGENEZ

HRS'nin fizyopatolojisi yoğun araştırmalara rağmen çok açık değildir. HRS'un hayvan modelini oluşturmak zordur. Karbon-tetraklorür, dimetilnitrosamine verilmesi ve kronik safra duktus ligasyonu ile oluşturulan kronik karaciğer hastalıklı modellerde HRS'ye tam benzeyen tablo oluşturulamamıştır⁽¹⁶⁾. Buna rağmen bazı gözlemler hastalığın fizyopatolojisi hakkında ön bilgiler sağlamıştır. Bunlar;

1. Periferik vazodilatasyon,
2. Hipoalbümineminin yol açtığı plazma onkotik basıncında azalma,
3. Geniş arteriyö-venöz ve porto-sistemik şantların varlığı,

4. Azalmış venöz dönüş,
5. Bozulmuş miyokardial kontraktiledir⁽¹⁷⁻¹⁹⁾.

Esas neden vazokonstriktör ve vazodilatör faktörler arasındaki dengenin bozulmasıdır (Tablo III-IV).

Renal Prostaglandin Üretimi:

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç verilmesi ile dekompanse sirozlu hastalarda reversibl HRS olduğu gözlenmiştir^(20,21). Arroyo ve arkadaşları pre-HRS sirozlu hastalarda prostaglandin E₂'nin üriner atılımının arttığını göstermişlerdir⁽²²⁾. Prostaglandin E₂'nin üriner atılım oranı GFD ile pozitif korelasyon gösterir⁽²²⁾. HRS'li hastalarda prostaglandin E₂'nin üriner atılımı azalır^(23,24). Zipse ve arkadaşları HRS'li hastalarda üriner prostaglandin E₂ atılımındaki azalma ve tromboksan β₂ atılımında bir artma saptadılar⁽²⁴⁾. Ayrıca güçlü bir vazokonstriktör ajan olan tromboksan A₂'nin renal sentezide artmıştır. Bu nedenle HRS'li 8 hastaya tromboksan A₂

Tablo III. Hepatorenal Sendromun Fizyopatolojisi

1- Periferik arteriyel vazodilatasyon (Başlangıç hemodinamik etki)
• Nitrik oksit
• Glukagon
• Sulştans-P
• Kalsitonin gen bağımlı peptid
• İnsülin
2- Renal vasküler resistans, sodyum ve tuz tutulumunun artması
• Renin anjiyotensin aldosteron sistemi
• Sempatik sinir sistemi
• Vasopresin
• Endotelinler
• Leukotrienler
3- İntrarenal Vazokonstriksiyon
• Prostaglandinler
• Kallikreinler
• Atriyal natriüretik faktör

Tablo IV. Sirozun Hepatorenal Sendroma Progresyonu.

	Kompanse siroz	Dekompanse siroz	Hepatorenal sendrom
Periferik arteriyel dilatasyon	↑	↑↑	↑↑↑
Plazma hormonları (Renin, aldosteron, noradrenalin...)	Normal	↑	↑↑
Plazma Volumü	↑	↑↑	↑↑↑

↑: Artmış

↑↑: Biraz daha fazla artmış

↑↑↑: Çok artmış

blokajı yapan dazoxiben verilerek yapılan çalışmada üriner tromboksan A₂ seviyeleri normale dönmesine rağmen, renal fonksiyonlarda düzelme saptanmamıştır⁽²⁵⁾.

Kallikrein Sistemi:

Kininlerin infüzyonu renal kan akımını ve üriner sodyum atılımını artırır^(26.27). Sirozda plazma prekallikrein ve bradikinin seviyeleri subnormaldir⁽²⁸⁾. Perez-Ayuso ve arkadaşları normal renal fonksiyonlu siroz hastalarında supranormal üriner kallikrein atılımı bulurken, HRS'li hastalarda üriner kallikrein atılımı düşük bulunmuşlardır.

Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi:

Renin anjiotensin aldosteron sistemi HRS'de genellikle aktive olur ve intrarenal anjiotensin II üretimi renal vazokonstriksiyona katkıda bulunur. Renin üretimini artıran etkenler;

1. Renal sinirlerin sitümilasyonu,
2. Arteriyel hipotansiyon nedeniyle arterioller baroreseptörlerin uyarılması⁽²⁹⁾,
3. Portal hipertansiyondur⁽³⁰⁾.

Bosch ve arkadaşları nonazotemik sirozlu hastalarda renin anjiotensin aldosteron sistemi aktivasyonunun önemli prognostik faktör olduğu göstermişlerdir⁽³¹⁾.

TEDAVİ

Renal Vazodilatatörler:

Prostaglandin E₂'nin renal vazodilatatör etkisi göz önüne alınarak HRS gelişen has-

talarda kullanılmış bir ajandır. HRS'da kullanımı, HRS'da artmış renal vazokonstriktör aktiviteye rağmen idrarda düşük prostaglandin atılımının ve nonsteroid antiinflamatuvar ilaç verilmesi ile HRS benzeri bir tablonun sirozlu hastalarda gelişmesinin gözlenmesine dayanır. İki çalışmada oral prostaglandin analogu misoprostol kullanılarak HRS'e etkisi değerlendirilmiştir^(32.33).

Birinci çalışmada; Fevery ve arkadaşları 1600 µg/gün misoprostolü 5-40 gün süreyle plazma desteği ile birlikte oral olarak vermişler ve fayda sağlamışlar.

İkinci çalışmada; 800 µg/gün 4 gün süreyle misoprostol verilmiş fakat renal fonksiyonlarda düzelme sağlanmamıştır. Ayrıca çalışmaya alınan 9 hastanın 4'ünde orta-ciddi derecede ishal gelişmiştir. Bu nedenle misoprostolün HRS'da kullanımı için kontrollü çalışmalara gerek vardır^(34.35).

Prostaglandin A₁, Prostaglandin E₁ ya da Prostaglandin E₂'nin intravenöz ve intrarenal verilmesi ile renal fonksiyonlarda iyileşme gözlenmemiştir.

Vazopressör olmayan dozlarda dopamin HRS'li hastalarda kullanılmıştır. 24 saatlik dopamin infüzyonu renal kan akımında GFD'ni değiştirmeden orta derecede bir artış sağlamıştır⁽³⁶⁾.

Vazokonstriktör Ajanlar:

Vazokonstriktör ajanlar HRS'da ideal

ilaçlar değildir. Arteriyel basıncı, sistemik vasküler resistansı arttırarak arttırıp, HRS'de yararlı olabileceğine inanılmış ancak etkili bulunamamışlardır^(37,38). Ornipressin, noradrenalin gibi vazokonstriktör ajanlar ile dopamin, prostasiklin gibi renal renal vazodilatatörlerin kombine kullanımı renal fonksiyonları düzeltmemiştir. Ornipressin + albümin kullanımında plazma renin aktivitesi 7. günde düşer, 14. gün noradrenalin seviyesi normale gelir. GFD yükselir, serum kreatinin düzeyi düşer. Fakat ornipressinin iskemik etkileri %30 hastada ortaya çıkar.

Portositemik Şant:

Yan-yana ya da uç-yan porto-kaval şantlar HRS'yi tersine çevirebilir⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Bunların etkisi sinusoidlerin portal basıncını azaltarak, vazokonstriktör sistemin aşırı aktivasyonunu önlemek olabilir. Fakat porto-kaval şantlar ilerlemiş karaciğer hastalığında yüksek mortalite ve morbidite ile birlikte. Son yıllarda tedaviye giren transjuguler intrahepatik portokaval stent şantın (TİPSS) operatif mortaliteyi azaltması sevindirici olurken, stent obstrüksiyonu önemli bir dezavantaj oluşturmuştur. TİPSS'in hepatorenal sendromda kullanımı ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Ochs ve arkadaşları TİPSS'in hepatorenal sendromda etkili olduğunu bildirmişlerdir⁽⁴²⁾.

Diyaliz:

Teorik olarak HRS'de hemodiyaliz ve periton diyalizinin yeri yoktur. Ancak sporadik vakalarda düzelme bildirilmiştir. Kontrolsüz çalışmalarda HRS'li hastalarda diyalizin arteriyel hipotansiyonu, koagulopati ve gastrointestinal kanama gibi yan etkileri olduğu gösterilmiştir. Bazı merkezlerde hemodiyaliz hastaları karaciğer transplantasyonuna hazırlarken kullanılır.

Karaciğer Transplantasyonu:

HRS fonksiyonel bir renal hastalık olduğundan karaciğer transplantasyonu hem

karaciğer hem de böbrek fonksiyonlarında iyileşme sağlar. Bu nedenle HRS'de ideal tedavi karaciğer transplantasyonudur.

Geliş tarihi : 20.04.1999

Yayına kabul tarihi : 02.11.1999

Yazışma adresi:

Dr. Cem ŞAHAN

Liman Mah. Gezi Sok. No. 32/5

SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Hecker R, Sherlock S. Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. *Lancet* 1956; 2: 1121-1125.
2. Paper S, Belsky JL, Bleifer KH. Renal failure in Laennec's cirrhosis of the liver: I. description of clinical and laboratory features. *Ann Internal Med.* 1959; 51: 759-761.
3. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-173
4. Rodes J, Bosch J, Arroyo V. Clinical types and drug therapy of renal impairment in cirrhosis. *Postgrad Med J* 1975; 55: 492-497.
5. Reynolds TB, Lieberman FL, Redecker AA. Functional renal failure with cirrhosis. The effect of plasma expansion therapy. *Medicine* 1967; 46: 191-196.
6. Rodes J, Bosch J, Teres J. La insuficiencia renal funcional terminal de la cirrosis hepatica con ascitis. *Rev Clin Esp* 1970; 31: 475-482.
7. Shear L, Kleinerman J, Gabuzda GJ. Renal failure in patients with cirrhosis of the liver. Clinical and pathologic characteristics. *Am J Med* 1965; 39: 184-192.
8. Gines A, Escorsell A, Gines P, et al. Incidence, predictive factors and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229-236.
9. Linas SL, Schaffer JW, Moore EE, et al. Peritoneo-venous shunt in the management of the

- hepatorenal syndrome. *Kidney Int* 1986; 30: 736-740.
10. Papadakis MA, Arief AI. Unpredictability of clinical evaluation of renal function in cirrhosis. A prospective study. *Am J Med* 1987; 82: 945-952.
 11. Caregarol L, Menon F, Angelli P, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 201-205.
 12. Platt JF, Morn CS, Baliga PK, et al. Renal dysfunction in hepatic disease: early identification with renal duplex Doppler ultrasonography in patients who undergo liver transplantation. *Radiology* 1992; 83: 801-806.
 13. Maroto A, Gines A, Salo J, et al. Diagnosis of functional renal failure of cirrhosis by Doppler sonography. Prognostic value of resistive index. *Hepatology* 1994;20:839-844.
 14. Dudluy FJ, Kanel GC, Wood LJ, et al. Hepatorenal syndrome without sodium retention. *Hepatology* 1986; 6: 248-259.
 15. Cabrera J, Arroyo V, Bellesta AM, et al. Aminoglycoside nephrotoxicity in cirrhosis. Value of urinary beta-2 microglobulin to discriminate functional renal failure from acute tubular damage. *Gastroenterology* 1982; 82: 97-105.
 16. Better OS. Bile duct ligation. An experimental model of renal dysfunction secondary to liver disease. In M Epstein (ed). *The Kidney in Liver Disease* (2nd ed). New York: Elsevier Biomedical 1983 Pp; 295-311.
 17. Green J, Beyer R, Bowizo L, et al. Jaundice the circulation and the kidney. *Nephron* 1984; 37: 145-148.
 18. Guazzi M, Polese A, Morgini F, et al. Negative influence of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. *Am J Med* 1975; 59: 165.
 19. Limas CJ, Guina NH, Lekagul O, et al. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. *Circulation* 1974; 69: 755.
 20. Boyer TD, Zia P and Reynolds TB. Effect of indomethacin and prostaglandin A₁ on renal function and plasma renin activity in alcoholic liver disease. *Gastroenterology* 1997; 77: 215.
 21. Zipser RD, Hoefs JC, Speekart PF, et al. Prostaglandins: Modulators of renal function and pressor resistance in chronic liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 895.
 22. Arroyo V, Planas R, Gaya J, et al. Sympathetic nervous activity, renin-angiotensin system and renal excretion of prostaglandin E₂ in cirrhosis. Relationship to functional renal failure and sodium and water excretion. *Eur J Clin Invest* 1983; 13: 271.
 23. Dunn MJ. Role of eicosanoids in the control of renal function in severe hepatic disease. *Gastroenterology* 1984; 87: 1392.
 24. Zipser RD, Radvan G, Kronberg I, et al. Urinary thromboxane B₂ and prostaglandin E₂ in the hepatorenal syndrome; evidence for increased vasoconstrictor and decreased vasodilator factors. *Gastroenterology* 1983; 84: 697.
 25. Zipser RD, Kronberg I, Rector W, et al. Therapeutic renal trial of thromboxane synthesis, inhibition in the hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 1984; 87: 1228.
 26. Nasjelletti A, Celtna-Chourio J and McGriff JC. Disappearance of bradykinin in the circulation of the dog. Effect of kininase inhibitors. *Circ Res* 1975; 37: 59.
 27. Stein JH, Congobalay RC, Katsch DL, et al. The effect of bradykinin on proximal tubular sodium reabsorption in the dog. Evidence for functional nephron heterogeneity. *J Clin Invest* 1972; 51: 1709.
 28. Wong PY, Colman RW, Talamo RC, et al. Kallikrein-bradykinin system in chronic alcoholic liver disease. *Ann Intern Med* 1972; 77: 205.
 29. Shasha SM, Better OS, Cheimovitz C, et al. Haemodynamic studies in dogs with chronic bile duct ligation. *Clin Sci* 1976; 50: 533.
 30. Anderson Rj, Cronin RE, McDonald KM, et al. Mechanism of portal hypertension induced alteration in renal hemodynamics, renal water excretion and renin secretion. *J Clin Invest* 1976; 58: 964.
 31. Bosch J, Arroyo V, Betrivi A, et al. Hepatic

ilaçlar değildir. Arteriyel basıncı, sistemik vasküler resistansı arttırarak arttırıp, HRS'de yararlı olabileceğine inanılmış ancak etkili bulunamamışlardır^(37,38). Ornipressin, noradrenalin gibi vazokonstriktör ajanlar ile dopamin, prostasiklin gibi renal renal vazodilatörlerin kombine kullanımı renal fonksiyonları düzeltmemiştir. Ornipressin + albümin kullanımında plazma renin aktivitesi 7. günde düşer, 14. gün noradrenalin seviyesi normale gelir. GFD yükselir, serum kreatinin düzeyi düşer. Fakat ornipressinin iskemik etkileri %30 hastada ortaya çıkar.

Portositemik Şant:

Yan-yana ya da uç-yan porto-kaval şantlar HRS'yi tersine çevirebilir⁽³⁹⁻⁴¹⁾. Bunların etkisi sinusoidlerin portal basıncını azaltarak, vazokonstriktör sistemin aşırı aktivasyonunu önlemek olabilir. Fakat porto-kaval şantlar ilerlemiş karaciğer hastalığında yüksek mortalite ve morbidite ile birlikte. Son yıllarda tedaviye giren transjuguler intrahepatik portokaval stent şantın (TİPSS) operatif mortaliteyi azaltması sevindirici olurken, stent obstrüksiyonu önemli bir dezavantaj oluşturmuştur. TİPSS'in hepatorenal sendromda kullanımı ile ilgili bilgilerimiz sınırlıdır. Ochs ve arkadaşları TİPSS'in hepatorenal sendromda etkili olduğunu bildirmişlerdir⁽⁴²⁾.

Diyaliz:

Teorik olarak HRS'de hemodiyaliz ve periton diyalizinin yeri yoktur. Ancak sporadik vakalarda düzelme bildirilmiştir. Kontrolsüz çalışmalarda HRS'li hastalarda diyalizin arteriyel hipotansiyonu, koagulopati ve gastrointestinal kanama gibi yan etkileri olduğu gösterilmiştir. Bazı merkezlerde hemodiyaliz hastaları karaciğer transplantasyonuna hazırlarken kullanılır.

Karaciğer Transplantasyonu:

HRS fonksiyonel bir renal hastalık olduğundan karaciğer transplantasyonu hem

karaciğer hem de böbrek fonksiyonlarında iyileşme sağlar. Bu nedenle HRS'de ideal tedavi karaciğer transplantasyonudur.

Geliş tarihi : 20.04.1999

Yayına kabul tarihi : 02.11.1999

Yazışma adresi:

Dr. Cem ŞAHAN

Liman Mah. Gezi Sok. No. 32/5

SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Hecker R, Sherlock S. Electrolyte and circulatory changes in terminal liver failure. *Lancet* 1956; 2: 1121-1125.
2. Paper S, Belsky JL, Bleifer KH. Renal failure in Laennec's cirrhosis of the liver: I. description of clinical and laboratory features. *Ann Internal Med.* 1959; 51: 759-761.
3. Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *Hepatology* 1996;23:164-173
4. Rodes J, Bosch J, Arroyo V. Clinical types and drug therapy of renal impairment in cirrhosis. *Postgrad Med J* 1975; 55: 492-497.
5. Reynolds TB, Lieberman FL, Redecker AA. Functional renal failure with cirrhosis. The effect of plasma expansion therapy. *Medicine* 1967; 46: 191-196.
6. Rodes J, Bosch J, Teres J. La insuficiencia renal funcional terminal de la cirrosis hepatica con ascitis. *Rev Clin Esp* 1970; 31: 475-482.
7. Shear L, Kleinerman J, Gabuzda GJ. Renal failure in patients with cirrhosis of the liver. Clinical and pathologic characteristics. *Am J Med* 1965; 39: 184-192.
8. Gines A, Escorsell A, Gines P, et al. Incidence, predictive factors and prognosis of the hepatorenal syndrome in cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1993; 105: 229-236.
9. Linas SL, Schaffer JW, Moore EE, et al. Peritoneo-venous shunt in the management of the

- hepatorenal syndrome. *Kidney Int* 1986; 30: 736-740.
10. Papadakis MA, Arieff AI. Unpredictability of clinical evaluation of renal function in cirrhosis. A prospective study. *Am J Med* 1987; 82: 945-952.
 11. Caregarol L, Menon F, Angelli P, et al. Limitations of serum creatinine level and creatinine clearance as filtration markers in cirrhosis. *Arch Intern Med* 1994; 154: 201-205.
 12. Platt JF, Morn CS, Baliga PK, et al. Renal dysfunction in hepatic disease: early identification with renal duplex Doppler ultrasonography in patients who undergo liver transplantation. *Radiology* 1992; 83: 801-806.
 13. Maroto A, Gines A, Salo J, et al. Diagnosis of functional renal failure of cirrhosis by Doppler sonography. Prognostic value of resistive index. *Hepatology* 1994;20:839-844.
 14. Dudley FJ, Kanel GC, Wood LJ, et al. Hepatorenal syndrome without sodium retention. *Hepatology* 1986; 6: 248-259.
 15. Cabrera J, Arroyo V, Bellesta AM, et al. Aminoglycoside nephrotoxicity in cirrhosis. Value of urinary beta-2 microglobulin to discriminate functional renal failure from acute tubular damage. *Gastroenterology* 1982; 82: 97-105.
 16. Better OS. Bile duct ligation. An experimental model of renal dysfunction secondary to liver disease. In M Epstein (ed). *The Kidney in Liver Disease* (2nd ed). New York: Elsevier Biomedical 1983 Pp: 295-311.
 17. Green J, Beyer R, Bowizo L, et al. Jaundice the circulation and the kidney. *Nephron* 1984; 37: 145-148.
 18. Guazzi M, Polese A, Morgini F, et al. Negative influence of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. *Am J Med* 1975; 59: 165.
 19. Limas CJ, Guina NH, Lekagul O, et al. Impaired left ventricular function in alcoholic cirrhosis with ascites. *Circulation* 1974; 69: 755.
 20. Boyer TD, Zia P and Reynolds TB. Effect of indomethacin and prostaglandin A₁ on renal function and plasma renin activity in alcoholic liver disease. *Gastroenterology* 1997; 77: 215.
 21. Zipser RD, Hoefs JC, Speekart PF, et al. Prostaglandins: Modulators of renal function and pressor resistance in chronic liver disease. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 895.
 22. Arroyo V, Planas R, Gaya J, et al. Sympathetic nervous activity, renin-angiotensin system and renal excretion of prostaglandin E₂ in cirrhosis. Relationship to functional renal failure and sodium and water excretion. *Eur J Clin Invest* 1983; 13: 271.
 23. Dunn MJ. Role of eicosanoids in the control of renal function in severe hepatic disease. *Gastroenterology* 1984; 87: 1392.
 24. Zipser RD, Radvan G, Kronberg I, et al. Urinary tromboxane B₂ and prostaglandin E₂ in the hepatorenal syndrome; evidence for increased vasoconstrictor and decreased vasodilator factors. *Gastroenterology* 1983; 84: 697.
 25. Zipser RD, Kronberg I, Rector W, et al. Therapeutic renal trial of tromboxane synthesis, inhibition in the hepatorenal syndrome. *Gastroenterology* 1984; 87: 1228.
 26. Nasjelletti A, Celtna-Chourio J and McGriff JC. Disappearance of bradykinin in the circulation of the dog. Effect of kininase inhibitors. *Circ Res* 1975; 37: 59.
 27. Stein JH, Congobalay RC, Katsch DL, et al. The effect of bradykinin on proximal tubular sodium reabsorption in the dog. Evidence for functional nephron heterogeneity. *J Clin Invest* 1972; 51: 1709.
 28. Wong PY, Colman RW, Talamo RC, et al. Kallikrein-bradykinin system in chronic alcoholic liver disease. *Ann Intern Med* 1972; 77: 205.
 29. Shasha SM, Better OS, Cheimovitz C, et al. Haemodynamic studies in dogs with chronic bile duct ligation. *Clin Sci* 1976; 50: 533.
 30. Anderson Rj, Cronin RE, McDonald KM, et al. Mechanism of portal hypertension induced alteration in renal hemodynamics, renal water excretion and renin secretion. *J Clin Invest* 1976; 58: 964.
 31. Bosch J, Arroyo V, Betrivi A, et al. Hepatic

- hemodynamic and the renin-angiotensin aldosterone system in cirrhosis. *Gastroenterology* 1980; 78: 92.
32. Fevery J, Van cutsem E, Nevens F, et al. Reversal of hepatorenal syndrome in four patients by peroral misoprostol (prostaglandin E₁ analogue) and albumin administration. *J Hepatol* 1990; 11: 153-158.
33. Gines A, Salmeron JM, Crines P, et al. Oral misoprostol or intravenous prostaglandin E₂ do not improve renal function in patients with cirrhosis and ascites with hyponatremia or renal failure. *J Hepatol* 1993; 17: 220-226.
34. Arieff AI, Chidsey CA. Renal function in cirrhosis and the effects of prostaglandin A₁. *Am J Med* 1974; 56: 695-703.
35. Zusmann RM, Axelrold L, Tolckoff-Rubin N. The treatment of hepatorenal syndrome with intrarenal administration of prostaglandin E₁. *Prostaglandins* 1977; 13: 819-830.
36. Bernardo DE, Baldus WP, Maher FT. Effect of dopamine on renal function in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 1970; 58: 524-531.
37. Lenz K, Hornatgl H, Druml W, et al. Beneficial effect of 8-ornitin vasopressin on renal dysfunction in decompensated cirrhosis. *Gut* 1989; 30: 90-96.
38. Lenz K, Hornatgl H, Druml W, et al. Ornipressin in the treatment of functional renal failure in decompensated liver cirrhosis. *Gastroenterology* 1991; 101: 1060-1067.
39. Schroeder ET, Nuemann PJ, Chamberlain BE. Functional renal failure in cirrhosis. Recovery after portocaval shunt. *Ann Intern Med* 1970; 72: 293-298.
40. Ariyan S, Sweeney T, Kerstein MD. The hepatorenal syndrome; recovery after portocaval shunt. *Ann Surg* 1975; 181: 847-849.
41. Wapnick S, Grosberg S, Kinney M, et al. LeeVeen continuous peritoneal-jugular shunt; improvement of renal function in ascites patients. *JAMA* 1977; 237: 131-133.
42. Ochs A, Rössle M, Haag K, et al. The transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt procedure for refractory ascites. *N Eng J Med* 1995; 332: 1192-1197.

