

Karaciğer sirozlu 225 hastanın retrospektif irdelenmesi: Tek merkez deneyimi

Retrospective analyses of 225 patients with liver cirrhosis: A single center experience

Ferit ÇELİK, Fatih TEKİN, Nalan Gülşen ÜNAL, Ömer ÖZÜTEMİZ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı kliniğimizde yatmış olan karaciğer sirozlu hastalarımızın yatış endikasyonlarını ve genel özelliklerini irdelemektir. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada, Aralık 2011 ve Mayıs 2013 tarihleri arasında kliniğimizde yatan 255 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya alınma kriterleri; hastanede yatmış olmak, yatış öncesinde veya yatış sırasında karaciğer sirozu tanısı almış olmak, 18 yaş üstü olmak ve tıbbi verilerine tam olarak ulaşılabilir olmak iken dışlama kriterleri ise; ayakta başvuran hastalar, siroz dışı portal hipertansiyon varlığı, 18 yaş altı olmak ve tıbbi verilerinde eksiklik olması olarak belirlenmiştir. **Bulgular:** Otuz hastanın verileri tam olmadığı için çalışmadan dışlanmış olup çalışmaya 225 hasta dahil edilmiştir. Hastaların çoğunu erkekler (%70.2) oluştururken erkeklerin ortalama yaşı 62, kadınların ortalama yaşı 67 bulunmuştur. Başlıca yatış nedenleri ileri girişimsel tedavi amacıyla hepatosellüler kanser (%21.8), hepatik ensefalopati (%21.3), asit etiolojisini araştırmak (%20.4) ve varis kanaması (%13.8) olarak tespit edilmiştir. Etiyolojileri incelendiğinde hepatit B virüsü ilk sırayı alırken (%32.8), bunu sırasıyla hepatit C virüsü (%21.3), kriptojenik (%20) ve alkole bağlı nedenler (%18.2) izlemiştir. Hastalarımızın çoğunda (%83.6) varis saptanmıştır. Hastalarımızın büyük bölümünü (%77.3) Child-Turcotte-Pugh skoru B ve C hastaları oluşturmuş, büyük bir çoğunluğunda (%64) asit saptanmıştır. Asitli olguların %95'inde serum asit albümin gradientinin ≥ 1.1 olduğu görülmüştür. Asit ponksiyonu yapılan hastalarımızın %8'inde spontan asit enfeksiyonu saptanmış, büyük bir çoğunluğunun (%65) kültür negatif nötroitik asit olduğu görülmüştür. Toplamda 26 (%11.6) hasta yattığı süre içerisinde kaybedilmiştir. **Sonuç:** Üçüncü basamak sağlık merkezi olan hastanemizde hepatosellüler karsinomaya uygulanan girişimsel tedavi işlemleri siroz hastalarında en önemli yatış nedenlerinden birisi haline gelmiştir.

Anahtar kelimeler: Siroz, hospitalizasyon, endikasyon

GİRİŞ

Siroz, normal karaciğer hücrelerinin hasarlanarak bağ dokusu ile yer değiştirdiği kronik ilerleyici bir karaciğer hastalığıdır. Siroz ya da eski Yunancada kullanılan şekliyle scirrhosis, karaciğerin otopside görülen 'portakal kabuğu' görünümünü tanımlamak için kullanılmıştır. Siroz terimi ilk kez 1826'da Rene Lannec tarafından Yunan dilindeki "kavrulmuş, esmer" anlamındaki "kirros" kelimesinden alınarak karaciğerin otopsideki balmumu görünümünü anlatmak için kullanılmıştır (1).

Background and Aims: The aim of this study was to evaluate our hospitalized patients with liver cirrhosis regarding hospitalization indications and general features. **Materials and Methods:** Two hundred and fifty-five patients with cirrhosis who were hospitalized between December 2011 and May 2013 were evaluated retrospectively in this study. The inclusion criteria were history of hospitalization, diagnosis either before or during hospitalization, being older than 18 years of age and having complete medical data. The exclusion criteria were outpatient cases, presence of noncirrhotic portal hypertension, being younger than 18 years of age, and having incomplete medical data. **Results:** Thirty patients were excluded from the study due to insufficient medical data; hence, the study included 225 cases. Most patients were male (70.2%), and the mean age was 62 years for males and 67 years for females. The most frequent hospitalization indications were hepatocellular carcinoma for further interventional treatments (21.8%), hepatic encephalopathy (21.3%), ascites of unknown etiology (20.4%), and variceal bleeding (13.8%). The etiological factors for cirrhosis were hepatitis B virus (32.8%), hepatitis C virus (21.3%), cryptogenic (20%), and alcohol (18.2%). Varices were found in most patients (83.6%). Most patients were in Child-Turcotte-Pugh classes B and C (77.3%). The majority of patients (64%) had ascites. The serum-ascites albumin gradient was ≥ 1.1 in 95% of patients with ascites. Spontaneous ascites infection was found in 8% of patients who underwent ascitic fluid examination, and mostly cultured negative for neutrocytic ascites (65%). Overall, 26 (11.6%) patients died during hospitalization. **Conclusion:** Interventional treatments for hepatocellular carcinoma has become one of the most important hospitalization indications for patients with cirrhosis in our tertiary medical center.

Key words: Cirrhosis, hospitalization, indication

Günümüzde halen karaciğer sirozuyla ilgili epidemiyolojik verilere yönelik bilgi yetersizliği mevcuttur. Sirozun nedenleri sosyo-ekonomik ve kültürel farklılıklara göre değişiklikler gösterir. Hastalığın nedeni özellikle batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da daha çok alkol kullanımı olarak karışımıza çıkmakta iken dünyanın diğer bölgelerinde önemli bir sağlık problemi olan viral hepatitlerin seyri sırasında ortaya çıkmaktadır. Ülkemizde karaciğer sirozunun en önemli nedenleri hepatit B virüs (HBV) ve hepatit C virüs

İletişim: Fatih TEKİN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı,

35100 Bornova, İzmir, Türkiye

Tel: +90 232 342 77 64 • E-mail: drtekinfatih@gmail.com

Geliş Tarihi: 10.03.2017 • **Kabul Tarihi:** 14.06.2017

DOI: 10.17941/agd.336945

(HCV) enfeksiyonlarıdır (2-6). Bunu alkol, nonalkolik steatohepatit (NASH) ve diğer nedenler izlemektedir. Prevalanstaki coğrafik farklılıklar alkol tüketiminin yaygınlığı ve viral enfeksiyon sıklığına bağlıdır.

ABD’de siroz hastalığı, ölüm nedenleri arasında erkekler için 10. sırada iken, kadınlar için 12. sırada yer almaktadır (7). Türkiye’de 2000 yılında yapılmış Ulusal Hastalık Yükü-Maliyet Etkililik çalışmasında ulusal düzeyde ölüme neden olan ilk 20 hastalık belirlenmiştir (8). Bu çalışmaya göre sirozun genel toplum, kentsel ve kırsal alanda yaşa göre hangi sırada ölüm nedeni olduğuna bakıldığında, kırsal bölgede ölüm nedeni sırası 14 iken kentsel bölgede 19’dur. Siroz tablosu erken ölümlere neden olmasının yanı sıra hastaların çektikleri acılar, iş gücü kayıpları, sağlık harcamaları gibi önemli kayıplara neden olmaktadır. Dolayısı ile karaciğer sirozu hastaları ile ilgili geniş epidemiyolojik çalışmalara gereksinim olduğu açıktır. Bu çalışmada, kliniğimizde yatmış olan karaciğer sirozu hastalarımızın yatış endikasyonlarını ve genel özelliklerini irdelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Aralık 2011 ve Mayıs 2013 tarihleri arasında kliniğimizde yatan 255 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Bu 18 aylık dönemde, 30 hastanın verileri tam olmadığı için çalışmadan dışlanmış olup çalışmaya 225 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya alınma kriterleri; hastanede yatmış olmak, yatış öncesinde veya yatış sırasında karaciğer sirozu tanısı almış olmak, 18 yaş üstü olmak ve tıbbi verilerine tam olarak ulaşılabiliyor olmak iken dışlama kriterleri ise; ayaktan başvuran hastalar, siroz dışı portal hipertansiyon varlığı, 18 yaş altı olmak ve tıbbi verilerinde eksiklik olması olarak belirlenmiştir. Hastalara karaciğer sirozu tanısı, yapılabilenlerde karaciğer biyopsisi, diğerlerinde klinik, laboratuvar veya görüntüleme yöntemleri ile koyulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hastaların verilerine dosyalarından ve/veya hastanemizin elektronik laboratuvar ve sonuç sisteminden ulaşılmıştır. Hastanın hastaneye yattığı ilk gün verileri dikkate alınmıştır. Her hastaya bir olgu rapor formu hazırlanmıştır. Bu hastaların; yaş, cinsiyet, hastaneye yatış nedenleri, karaciğer sirozu etiyolojisi, hastaneye yatış esnasındaki lökosit sayısı, protrombin zamanı (PZ), C-reaktif protein (CRP), kreatinin, total bilirübin, direk bilirübin, albümin seviyesi, alfa fetoprotein (AFP) düzeyi, MELD (Model for End-stage Liver Disease) skoru, Child-Turcotte-Pugh (CTP) puan ve skoru, varis, hepatosellüler kanser (HCC), asit varlığı maddeler halinde olgu rapor formuna yazılmıştır. Asiti olan olgularda; serum asit albumin gradienti (SAAG), spontan asit enfeksiyonu (SAE) varlığı, asit

Tablo 1. Kliniğimizde yatan 225 karaciğer sirozlu hastanın demografik, etiyolojik ve klinik verileri

Parametre	n (%)
Erkek/kadın	158 (70.2)/67 (29.8)
Yaş, ortalama (min-maks) (yıl)	
Erkek	62 (19.84)
Kadın	67 (44.84)
Etiyoloji	
HBV	64 (28.4)
HCV	48 (21.3)
Kriptojenik	45 (20)
Alkol	41 (18.1)
HBV+HDV	10 (4.4)
Non-alkolik steatohepatit	6 (2.7)
Otoimmün hepatit/PBK	6 (2.7)
Diğer	5 (2.2)
MELD skoru, ortalama (min-maks)	11.2 (6-45)
CTP sınıflaması (A/B/C)	51 (22.7)/100 (44.4)/74 (32.9)
Varis (var/yok/bilinmeyen)	188 (83.6)/18 (8)/19 (8.4)
HCC (var/yok/bilinmeyen)	76 (33.8)/145 (64.4)/4 (1.8)
Asit (var/yok)	144 (64)/81 (36)
SAAG (≥1.1/<1.1/ bilinmeyen)	88 (39.1)/4 (1.8)/133 (59.1)
Spontan asit enfeksiyonu	20 (8)
Eksitus	26 (11.6)

HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HDV: Hepatit delta virüsü, PBK: Primer biliyer kolanjit, CTP: Child-Turcotte-Pugh, HCC: Hepatosellüler karsinoma, SAAG: Serum asit albumin gradienti, MELD: Model for End-Stage Liver Disease

Tablo 2. Kliniğimizde yatan 225 karaciğer sirozlu hastanın hastaneye yatış nedenleri

Yatış Nedeni	n (%)
Hepatosellüler karsinoma	49 (21.8)
Hepatik ensefalopati	48 (21.3)
Etiyoloji araştırmak ve tetkik etmek*	46 (20.4)
Varis kanaması	31 (13.8)
Asit tedavisi	19 (8.4)
Spontan asit enfeksiyonu	9 (4)
Hepatorenal sendrom	6 (2.7)
Diğer**	17 (7.1)

*: Bu grup; asit etiyolojisi araştırmak için yatırılan ve yatarken siroz tanısı alan hastalardan ve transplantasyon hazırlığı yapılan hastalardan oluşmaktadır. **: Bu grup; pnömöni, selülit, kolanjit, peptik ülser kanaması, derin ven trombozu, kan şekeri regülasyonu, yeni gelişen portal ven trombozu nedenleriyle yatırılan hastalardan oluşmaktadır.

sivisinde albumin, total protein seviyesi, lökosit düzeyi, üreyen mikroorganizma varlığı, ateş yüksekliği ve karın ağrısı varlığı olgu rapor formuna yazılmıştır. Yatışı esnasında exitus olan hastalar ve ölüm tarihleri not edilmiştir.

Modifiye CTP skoru; asit, PZ/uluslararası normleştirilmiş oran (INR), albümin, total bilirubin, ensafalopati kullanılarak hesaplanmıştır (9). MELD skoru = INR, bilirubin ve kreatinin değerlerine göre 'www.mayoclinic.org/meld/mayomodel6.htm' elektronik adresinden hesaplanmıştır. Hepatorenal sendrom (HRS) tanısı, uluslararası asit külbünün 1996 yılında HRS tanı kriterlerine göre konmuştur (10). SAE, sirotik hastadaki karın içinde cerrahi olarak tedavi edilebilir bir enfeksiyon odağının yokluğunda meydana gelen asit enfeksiyonu olarak değerlendirilmiştir (11). SAE; daha önce tanımlanmış olan (12) spontan bakteriyel peritonit (SBP), kültür negatif nötroitik asit (KNNA) ve monomikrobiyal non-nötroitik bakterisit (MNB) olarak ayrı ayrı kayıt edilmiştir. SBP; asit sıvı kültürü pozitif ve asit polimorfonükleer lökosit (PMNL) sayısı 250 hücre/mm³'ten daha yüksek ise, KNNA; asit PMNL sayısı 250 hücre/mm³'ten yüksek fakat asit sıvı kültürü negatif ise, MNB ise asit sıvı kültürü pozitif, fakat asit PMNL sayısı 250 hücre/mm³'ten daha düşük ise kayıt edilmiştir. HCC tanısı; olgulara en az iki görüntüleme yöntemine başy-

olarak ve AFP düzeyi tayini ile koyulmuş, klinik kuşku halinde kitle biyopsisi yapılmıştır. Gastrik/özofagus varis tanıları, hastalara üst endoskopi yapılarak, hepatik ensefalopati (HES) tanısı ise West Haven kriterlerine (13) göre koyulmuştur.

BULGULAR

Kliniğimizde Aralık 2011 ve Mayıs 2013 tarihleri arasında yatan hastalarda en sık etiyolojik nedenin HBV (64, %28.4) olduğu görülmüştür. Bunu 48 (%21.3) hasta ile HCV izlemiştir. Hastalardan 51'i (%22.7) CTP A, 100'ü (%44.4) CTP B ve 74'ü (%32.9) CTP C grubunda olduğu anlaşılmıştır. Hastalardan 188'inde (%83.6) varis, 144'ünde (%64) asit, 76'sında (%33.8) HCC saptanmıştır. Parasentez yapılan hastalardan 88'inin SAAG'i ≥ 1.1 iken, 4'ünün SAAG'i < 1.1 olduğu görülmüştür. Hastaların özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Toplam 49 (%21.8) HCC tanılı hasta yatırılmıştır. Hastaların yatış nedenleri Tablo 2'de görülmektedir.

Toplam 20 (%8) hastada SAE saptanmıştır. Bu hastalardan 13'ünde (%65) KNNA, 6'sında (%30) SBP ve 1'inde (%5) de MNB olduğu görülmüştür. Toplam 7 (%35) olguda kültürde üreme görülmüştür. SAE tanısı alan hastalarda en sık

Tablo 3. Spontan asit enfeksiyonlu 20 hastanın özellikleri

No	Yaş	Cins	Etiyoloji	Lökosit	CRP	Tür	Karın Ağrısı	Ateş	Üreme
1	58	E	Alkol	5700	5.1	SBP	Var	Var	A.B.
2	34	E	SBS	8320	7.7	SBP	Var	Var	E.C.+P.A
3	57	E	HBV	15510	3.47	SBP	Yok	Yok	E.C.
4	63	E	HBV	13550	3.45	SBP	Yok	Yok	E.C.+EB
5	58	E	HBV	14560	5.45	MNB	Var	Var	K.P.
6	46	E	Alkol	5120	2.5	SBP	Yok	Yok	S.A.
7	64	E	HCV	26830	13	SBP	Yok	Yok	S.A.
8	49	E	Alkol	6690	1.92	KNNA	Var	Yok	Yok
9	54	E	HBV	6760	5.4	KNNA	Yok	Yok	Yok
10	68	K	HCV	2600	0.7	KNNA	Var	Var	Yok
11	67	K	HCV	3160	0.1	KNNA	Yok	Yok	Yok
12	72	K	HCV	16060	17.5	KNNA	Var	Yok	Yok
13	74	E	HBV	14100	6.7	KNNA	Yok	Yok	Yok
14	41	E	HBV	8060	6.9	KNNA	Var	Yok	Yok
15	81	E	Kriptojenik	15290	4.4	KNNA	Var	Yok	Yok
16	56	E	HBV+HDV	8310	2.1	KNNA	Var	Var	Yok
17	61	E	HBV	7980	4.6	KNNA	Yok	Yok	Yok
18	63	E	HCV	8860	10.9	KNNA	Yok	Yok	Yok
19	58	E	HCV	15650	4.7	KNNA	Var	Var	Yok
20	65	E	HCV	1850	1.1	KNNA	Yok	Yok	Yok

SBS: Sekonder biliyer siroz, HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü, HDV: Hepatit delta virüsü, SBP: Spontan bakteriyel peritonit, KNNA: Kültür negatif nötroitik asit MNB: Monomikrobiyal non-nötroitik bakterisit, E.C.: *Escherichia coli*, P.A.: *Pseudomonas aeruginosa*, EB: Enterobakter, K.P.: *Klebsiella pneumoniae*, S.A.: *Staphylococcus aureus*, Lökosit normal değerler: $4-10 \times 10^3/\text{mm}^3$, CRP: C-reaktif protein, normal değerler: 0-0.5 mg/dl.

siroz etiyojisi olarak HBV (8, %40) saptanmıştır. Hastaların 10'unda (%50) karın ağrısı, 6'sında (%30) ateş varlığı olduğu anlaşılmıştır. SAE tanısı alan 20 hastanın özellikleri Tablo 3'de özetlenmiştir.

Toplam 26 (%11.6) hasta yattığı süre içinde eksitus olmuştur. Eksitus olan hastaların 6'sının (%23) kadın, 20'sinin (%77) erkek olduğu görülmüştür. Hastanede eksitus olan 26 sirozlu olgunun hastaneye yatış sebepleri irdelendiğinde en sık yatış nedeninin 10 (%38) olgu ile HES olduğu anlaşılmıştır. Eksitus olan hastalarda en sık siroz etiyojisi olarak HCV (9, %34) saptanmış olup 8 (%30) olguda SAE bulunmuştur. Eksitus olan hastaların özellikleri Tablo 4'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Ülkemizde karaciğer sirozu gerek mortalite gerekse morbiditeye neden olmasından dolayı önemli bir sağlık soru-

nudur ve etiyojide viral hepatitler ilk sırada yer almaktadır. Dünya genelinde etiyojide ilk iki sırada aşırı alkol tüketimi ve viral hepatitler gelmektedir. Bu farklılıkların nedenleri sosyoekonomik ve kültürel farklılıklara göre değişkenlik gösterebilmektedir. Örneğin; Asya ülkelerinde viral hepatitler siroz etiyojisinde önemli bir yer tutarken, ABD'de ve Batı Avrupa ülkelerinde alkole bağlı siroz ön sırayı almaktadır. Ayrıca bu ülkelerde obezitenin artması ve sonucunda gelişen NASH ile ilişkili sirozların giderek ön plana çıkacağı anlaşılmaktadır (14-16). Ülkemizde de son yıllarda yapılan çalışmalarda obezite, diyabet prevalansında artış ülkemizi de benzer bir geleceğin beklediği konusunda uyarıcı niteliktedir (17,18). Bu nedenlerden dolayı karaciğer sirozunda primer korunmanın önemi bir kez daha vurgulanmalıdır.

Karaciğer sirozlu hastalarımızın etiyojileri irdelendiğinde, sırasıyla ilk beş sırayı HBV (%28.4), HCV (%21.3),

Tablo 4. Yatış esnasında eksitus olan 26 hastanın özellikleri

No	Yaş	Cins	Yatış Nedeni	Etiyojisi	SAE Varlığı
1	58	E	SAE	Alkol	Var
2	34	E	Asit tedavisi	SBS	Var
3	63	E	Ensefalopati	HBV	Var
4	64	E	SAE	HCV	Var
5	84	E	Pnomoni	HBV	Yok
6	75	K	Ensefalopati	HCV	Yok
7	57	K	Tx hazırlığı	HCV	Yok
8	67	E	Ensefalopati	HCV	Yok
9	60	E	Asit tedavisi	HBV	Yok
10	62	K	Pnomoni	Alkol	Yok
11	72	E	Ensefalopati	HCV	Yok
12	72	K	SAE	HCV	Var
13	74	E	HRS	HBV	Var
14	69	E	Ensefalopati	HBV	Yok
15	81	E	Ensefalopati	Kriptojenik	Var
16	53	E	Ensefalopati	HBV	Yok
17	63	E	HRS	HBV	Var
18	29	E	ÖVK	Wilson	Yok
19	69	E	Ensefalopati	Kriptojenik	Yok
20	63	E	Ensefalopati	Alkol	Yok
21	58	E	Selülit	HBV	Yok
22	61	K	Ensefalopati	Kriptojenik	Yok
23	53	E	ÖVK	Alkol	Yok
24	62	E	ÖVK	Alkol	Yok
25	82	E	HCC	HBV	Yok
26	74	K	HRS	HCV	Yok

SAE: Spontan asit enfeksiyonu, Tx: Transplantasyon, HRS: Hepatorenal sendrom, ÖVK: Özofagus varis kanaması, HCC: Hepatosellüler karsinom, SBS: Sekonder biliyer siroz, HBV: Hepatit B virüsü, HCV: Hepatit C virüsü

kriptojenik (%20), alkol (%18.2) ve HBV+ hepatit Delta virüsü (HDV) (%4.4) almaktadır. Görüldüğü üzere HBV bizim serimizde en önemli neden olmaktadır. Delta enfeksiyonu ile birlikte alındığında hastalarımızın yaklaşık üçte birinin etiolojisinden HBV sorumludur. Türkiye'de siroz nedenlerinin irdelendiği Yurdaydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, yıllara göre siroz nedenleri sıralandıklarında viral etiolojinin %42.9-55.1, alkolün ise %8.9-12.4 oranında saptandığı görülmüştür (19). Bizim çalışmamızda siroz nedenlerini irdelediğimizde viral etioloji %54 olup alkol ise %18 oranında yer almaktadır. Viral etioloji oranı benzerdir. Alkol etiolojisinin ise Ege Bölgesinin sosyoekonomik ve kültürel özelliklerinden kaynaklı olarak daha yüksek çıktığı düşünülmektedir. Yine Yurdaydın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (19) sirozdaki viral etkenler arasında HBV %42.6-56.5, HCV %25.2-34.5, HDV %14.6-15.7, HBV+HCV %3.7-1.2 olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda ise HBV %52, HCV %42, HDV %6 viral etiolojiyi oluşturmaktadır. Bulgularımız Türkiye verilerine göre viral etiolojiler içerisinde HBV ile benzer sıklıkta, HCV ise merkezimizde viral etiolojiler arasında Türkiye ortalamasının üstünde yer almaktadır. Çalışmamızda bir eksiklik olarak HBV+HCV koenfeksiyonu durumunu saptayamadık. Ayrıca, bu kesitsel araştırmamızda viral etiolojinin yıllara göre dağılımını verememekteyiz.

Hastalarımızın hastaneye yatış nedenlerinin ilk sırasını %21.8 ile HCC almaktadır. Bu kadar çok sayıda HCC yatışının yapılması bu hastaların transarteryel kemoembolizasyon, radyofrekans ablasyon işlemleri için kısa süreli (bir ya da iki günlük) yatış gerekliliğindedir. Kliniğimizde Ocak 1998-2003 tarihleri arasında Oruç ve arkadaşlarının retrospektif olarak yaptıkları bir çalışmada yatarak tedavi gören 294 karaciğer sirozlu olgunun etiolojik incelenmesinde HBV %41, HCV %9, alkol %17, kriptojenik %19, HBV+HDV %4 olarak bulunmuştur (20). Yaptığımız çalışmaya büyük benzerlik gösteren ancak, karaciğer sirozunda safra kesesi taşı prevalansı araştırmaya yönelik bu çalışma bizim yaptığımız çalışmadan yaklaşık olarak 10 sene öncesini yansıtmaktadır. Şüphesiz ki kliniğimizde Oruç ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, kliniğimizde yatarak girişimsel ileri radyolojik tedavilerin daha az sıklıkla yapıldığı dönemdeydi. Bu ve benzer nedenlerle iki çalışmayı karşılaştırmak objektif bir sonuca ulaşmamızı engellemekle birlikte kliniğimiz verilerinin 10 yıllık bir periyotta nasıl bir değişim gösterdiğini irdelemek açısından önemlidir. Bu iki çalışmaya detaylı bakıldığında aşağıdaki yorumları yapabiliriz; (1) Oruç ve arkadaşlarının çalışmasında HBV %41 iken bizim çalışmamızda %28.4'tür, (2) Oruç ve arkadaşlarının çalışmasında HCV %9 iken bizim çalışmamızda HCV %21.3'tür, (3) Oruç ve arkadaşlarının çalışmasında kriptojenik siroz %19 iken bizim çalışmamız

da benzer şekilde %20 bulunmuştur, (4) Oruç ve arkadaşlarının çalışmasında alkol %17 iken bizim çalışmamızda benzer şekilde %18.2 saptanmıştır.

Aynı klinikten yapılmış bu iki çalışmaya genel olarak baktığımızda, merkezimizde HCV'ye bağlı karaciğer sirozunun etiolojideki yeri belirgin olarak artmıştır. Alkol ve kriptojenik nedenler büyük oranda stabil kalmıştır. Bu durumda Kuzey Amerika ve Avrupa ülkelerinde gidişat gibi HCV enfeksiyonunun siroz etiolojisindeki oynadığı rol aşikar bir şekilde bölgemizde de artmaktadır. Bize benzer Akdeniz ülkeleri olan İtalya ve İspanya'da HbsAg prevalansı sırasıyla %11 ve %10 iken anti-HCV prevalansı %61 ve %32'dir. Bizim çalışmamızda bulduğumuz HCV'ye bağlı siroz vakalarındaki artış, ülkemizin bu ülkeler gibi HCV'nin daha sık görüldüğü ülkeler arasında yer alacağını göstergesi sayılabilir. Ancak son iki yıldır HCV tedavisinde ulaşılan dramatik olumlu sonuçlar bu durumu şüphesiz etkileyecektir. Bizim çalışmamızın bizden sonraki yapılacak olan çalışmalarda anti-HCV pozitifliği açısından (HCV'ye bağlı siroz) en tepe değer olarak referans alınacağını tahmin etmekteyiz.

Ökten ve arkadaşları ülkemizin iki coğrafi bölgesinde siroz için etiolojik dağılımı incelemişler, HBV ve HCV'yi Batı Anadolu bölgesinde sırasıyla %36 ve %17, alkol kullanımını ise %12 bulmuşlardır (4-6). Bizim bulgularımız HBV, HCV ve alkol için sırasıyla %32.8, %21.3, %18.2 olarak bulunmuştur. Ökten ve arkadaşlarının çalışması ile çalışmamız karşılaştırıldığında, etiolojik sıralama bakımından benzer dağılım ortaya çıkmıştır, ancak çalışmamızda HBV etiolojide daha az sıklıkla yer alırken alkol ve HCV daha fazla yer almıştır.

Hastalarımızın endoskopik olarak varis görülme sıklığı %83.6 iken %8 hastada varis saptanmamış, %8.4 hastada ise veri bulunamamıştır. Bunun yanı sıra varis kanaması nedeni ile hastaneye yatış, hastalarımızın %13.8'ini oluşturmaktadır. Kliniğimiz referans merkezi olduğundan bölgede varis kanaması nedeniyle hastaların daha sık olarak kliniğimize takip ve tedavi açısından başvurduğunu söyleyebiliriz. Varis kanamaları yaptığımız çalışmada mortalite sebepleri arasında ilk sırada yer almakta olup eksitus olan olgularımızın %11'inde hastaneye yatış sebebini oluşturmaktadır.

Kliniğimize yatırılan hastaların %64.4'ünde HCC yok iken %33.8'inde saptanmış, %1.8'de ise veri bulunamamıştır. HCC'li olguların etiolojisini inceleyecek olursak HBV'nin ilk sırayı aldığı görülmektedir. Bu veriler tüm dünyada HBV ile HCC sıklığı arasındaki bilinen kuvvetli ilişki ile paraleldir (21-23). Çalışmamızda HCV ve kriptojenik siroz da benzer şekilde HCC etiolojisinde yer almıştır. Diğer

tarafından otoimmün siroz zemininde gelişen HCC çalışmamızda bulunmamaktadır.

Olgularımızın 144'ünde (%64) asit varken 81 (%36) olguda asit saptanmamıştır. Asitin varlığına ya da yokluğuna ultrasonografi ile karar verilmiştir. Asiti olan her hastaya parasentez yapılarak asitin analizleri yapılmıştır. Karaciğer sirozlu olgularda ponksiyon yapılan ve verilerine ulaşılan olguların %95'inde SAAG \geq 1.1 iken %5'inde $<$ 1.1 saptanmıştır. Bu sonuç literatür ile uyumludur (24). Hastaların 20'sinde (%8) SAE saptanmıştır. Ayrıntılı bir dökümünün yapıldığı Tablo 3'ten de anlaşılacağı üzere bu olguların %65'inde KNNA, %30'unda SBP ve %5'inde MNB saptanmıştır. Karaciğer sirozlu hastalarda SAE sık saptanan (%10-25) ciddi bir komplikasyondur ve kısa dönemde %30 ve üzerinde bir mortalite ile seyrederek (24,25). Kendi çalışmamızda SAE görülme sıklığı %8 olarak saptanmıştır. SAE klinik bulguları siliktir. Tablo temelde peritonit olmasına rağmen klasik peritonit bulgularına rastlanmamaktadır. Periton irritasyon bulgularının ortaya çıkabilmesi için parietal ve visseral yaprakların birbirine sürtünmesi gerekir. Asit olduğu için bu sürtünme engellenmekte, sonuç olarak da kliniğin silik seyretmesine yol açmaktadır. Tanı anında olguların %20-30 kadarı asemptomatiktir (26). En sık ateş, mental durum değişikliği, karın ağrısı gibi nonspesifik bulgular görülmektedir. Klinisyen derhal parasentez yapmazsa enfekte asitin tedavisi gecikebilir ve bu da ölüm ile sonuçlanabilir. Tanıda kan kültür tüpleri

kullanılarak kültürde tek bir bakteri üretilmesi %80 olguda başarılabilir (27).

Bizim çalışmamızda SAE'li 20 olgunun %35'inde bakteri üretilmiştir. Bu sonuç literatüre kıyasla daha düşük bir orandır. Ticari olarak geliştirilen gen problemleri ile 30 dk gibi sürelerle bakteri DNA'sı ortaya konulabilmektedir (27,28). Fakat KNNA'li hastaların %50'sinde bu gen problemleri ile dahi bakteri DNA'sı ortaya konulamamaktadır. Bizim olgularımızda literatürde beklenenden daha düşük oranda SBP ve MNB olmasının nedenleri; (1) bu hastaların kliniğe başvurmadan önce muhtemelen geniş spektrumlu antibiyotik kullanmış olması (uygunsuz antibiyotik kullanımı, evde, acil serviste, sevk zinciri sırasında), (2) klinikte yapılan parasentez sırasında yeterli miktarda asit örneğinin kültür şişesine usulüne uygun konulmaması, (3) kültür tüplerinin hasta başında ekim yapılmaması, (4) mikrobiyoloji laboratuvarında saklama ve kültür ekim sırasında gelişebilecek personel aksaklıkları şeklinde sıralanabilir. Hastalarımızın 26'sı (%11.6) hastanede eksitus olmuştur. Eksitus olan olgularımızın hastaneye yatış nedenleri irdelendiğinde en sık yatış nedeni %38 ile HES'tir. Eksitus olan 26 hastanın 8 tanesinde (%30) SAE varlığı, SAE'nun önemini bir kez daha göstermektedir. Karaciğer siroz komplikasyonlarının nedeni ile hastaneye yatırılan hastalar CTP skoru ve MELD sınıflaması göz önüne alınarak hepsi birer karaciğer nakli adayı olarak takip ve tedavilerine devam edilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Roguin A. Rene Theophile Hyacinthe Laennec (1781-1826): the man behind the stethoscope. *Clin Med Res* 2006;4:230-5.
2. Ozer B, Serin E, Yılmaz U, et al. Clinicopathologic features and risk factors for hepatocellular carcinoma: results from a single center in southern Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:85-90.
3. Bayan K, Yılmaz S, Tuzun Y, et al. Epidemiological and clinical aspects of liver cirrhosis in adult patients living in Southeastern Anatolia: leading role of HBV in 505 cases. *Hepatogastroenterology* 2007;54:2198-202.
4. Ökten A, Yalçın Y, Yıldız C, et al. Karaciğer sirozu: 620 vakanın analizi. *Istanbul Tıp Fak Mecm* 1981;44:229-304.
5. Ökten A, Acar A, Çakaloğlu Y, et al. Karaciğer sirozunun etiyolojisi (1052 vakanın analizi). *Türkiye Klinikleri J* 1995;6:45-9.
6. Ökten A. Türkiye'de kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma etiyolojisi. *Güncel Gastroenteroloji* 2003;7:187-91.
7. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2001. *Natl Vital Stat Rep* 2003;52:1-85.
8. Ulusal Hastalık Yükü ve Maliyet-Etkililik Projesi. Hastalık Yükü Final Raporu. T.C. Sağlık Bakanlığı, Aralık 2004.
9. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg* 1964;1:1-85.
10. Arroyo V, Gines P, Gerbes A L, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *International Ascites Club. Hepatology* 1996;23:164-76.
11. Runyon BA. Pathogenesis and diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhosis. In: Rodes J, Arroyo V, Editors. *Therapy in liver disease*. Barcelona: Doyma, 1992:388-96.
12. Ghassemi S, Garcia-Tsao G. Prevention and treatment of infections in patients with cirrhosis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2007;21:77-95.
13. Ferenci P, Lockwood A, Mullen K, et al. Hepatic encephalopathy-definition, nomenclature, diagnosis, and quantification: Final report of the workingparty at the 11th World Congresses of Gastroenterology, Vienna, 1998. *Hepatology* 2002;35:716-21.
14. Carr RM, Oranu A, Khungar V. Nonalcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2016;45:639-52.
15. Lallukka S, Yki-Järvinen H. Non-alcoholic fatty liver disease and risk of type 2 diabetes. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2016;30:385-95.
16. Sayiner M, Koenig A, Henry L, et al. Epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic ssteatohepatitis in the United States and the rest of the world. *Clin Liver Dis* 2016;20:205-14.
17. Satman I, Yılmaz T, Sengül A, et al. Population-based study of diabetes and risk characteristics in Turkey: results of the turkish diabetes epidemiology study (TURDEP). *Diabetes Care* 2002;25:1551-6.
18. Satman I, Omer B, Tutuncu Y, et al. TURDEP-II Study Group. Twelve-year trends in the prevalence and risk factors of diabetes and prediabetes in Turkish adults. *Eur J Epidemiol* 2013;28:169-80.

19. Yurdaydın C. Epidemiology of chronic hepatitis and cirrhosis in Turkey. Viral Hepatitis Prevention Board Meeting, Istanbul, Nov 12-13, 2009.
20. Oruç N, Özütemiz Ö, Ersöz G, et al. Karaciğer sirozunda safra kesesi taşı prevalansı. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2008;7:87-90.
21. Chen CJ, Yang HI, Su J, et al, and REVEAL-HBV Study Group. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. JAMA 2006;295:65-73.
22. Chen CJ; Yang HI; Su J, ve ark. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level. JAMA 2006; 295: 65-73.
23. Yang HI, Lu SN, Liaw YF, et al. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. N Engl J Med 2002;347:168-74
24. Runyon BA. Ascites and spontaneous bacterial peritonitis. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Editors. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Vol. 2, 9th edn. Section IX (Liver)/Chapter 91. Philadelphia. Saunders Company, 2010:1517-41.
25. Such J, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. Clin Infect Dis 1998;27:669-76.
26. Bernardi M. Spontaneous bacterial peritonitis: from pathophysiology to prevention. Intern Emerg Med 2010;5(Suppl 1):S37-S44.
27. Soriano G, Esparcia O, Montemayor M, et al. Bacterial DNA in diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. Aliment Pharmacol Ther 2011;33:275-84.
28. Appenrodt B, Lehmann LE, Thyssen L, et al. Is detection of bacterial DNA in ascitic fluid of clinical relevance? Eur J Gastroenterol Hepatol 2010;22:1487-94.