

**SİROZLU HASTALARIN ASİT SIVISINDA
ELEKTROLİT, PROTEİN, YAĞ VE LİPİD TAYİNİ**

Fişlendi

(İHTİSAS TEZİ)

Dr. Zeren ÖZDİREKÇİ

1977

NO 0036622
KİTAP NO 616.3625
8EJ
1977

X

İ Ç İ N D E K İ L E R

ÖNSÖZ.....	Sayfa	1
GİRİŞ.....	"	2
KARACİĞER ANATOMİSİ.....	"	3 - 4
KARACİĞERİN ANATOMİK ANORMALLİKLERİ.....	"	5
KARACİĞER PARANKİM HÜCRELERİNİN ULTRA STRUKTURU VE BİOŞİMİSİ.....	"	6 - 9
KARACİĞER SİROZUNUN TARİHÇESİ.....	"	10
SİROZ.....	"	11
LAËNNEC SİROZUNUN İNSİDANSI.....	"	12 - 15
PATOGENEZ.....	"	16 - 17
PATOLOJİ.....	"	18
KLİNİK GÖRÜNÜM.....	"	19 - 20
ASİT TEŞEKKÜLÜNDE ROL OYNAYAN FAKTÖRLER.....	"	21 - 29
PORTAL SİROZUN KOMPLİKASYONLARI.....	"	30
TEŞHİS VE PROGNOZ.....	"	31
LABORATUVAR.....	"	32
TEDAVİ.....	"	33 - 42
METERYAL VE METOD.....	"	43 - 44
BULGULAR.....	"	45 - 54
MÜNAKAŞA.....	"	55 - 58
ÖZET.....	"	59
LİTERATÜR.....	"	60 - 61

Ö N S Ö Z

Eskiden bir İl Hastanesi durumunda bulunan Diyarbakır Numune Hastanesi, Tıp Fakültesi kurulduktan sonra, İl Hastanesi hüviyetini kaybederek tüm Doğu ve Güneydoğu Anadolu'ya hizmet eden bir bölge kuruluşu niteliğini kazanmıştır.

Diğer poliklinikler bir yana, sadece Diyarbakır Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Polikliniği'ne son bir kaç yıl içinde ellibinin üzerinde hastanın müracaat ettiği, gerekli muayene ve tedavilerini yaptırdıkları kayıtların tetkikinden anlaşılmıştır.

Bu durum, Fakülte mensubu hekimlerimizin, eğitim ve öğretim hizmetlerinin yanı sıra, halka dönük başarılı çalışmalar yaptıklarının ve bu sayede'de metropoliten kentlere olan hasta akımını durdurduklarının kesin bir delilidir. Muayene için baş vuranlardan büyük bir kısmın' da Karaciğer Sirozu'nun teşhis edilmesi, diğer bölgelere kıyasla Güneydoğu Anadolu'da bu hastalığa yakalanma oranının çok daha fazla olduğu gerçeğini ortaya çıkararak, karaciğer hastalıkları üzerinde çeşitli yönlerden çalışmalar yapmamıza bizi zorlamıştır. Bu yönlerden birisi de " Sirozlu Hastaların Asit Sıvılarında Elektrolit, Protein, Yağ ve Lipid Tayini " oldu. Ben bu açıdan Kliniğimize yatarak tedavi edilen hastalarda gerekli incelemelerde bulundum.

Bu bilimsel araştırmayı yaparken bana yol göstererek yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım İç Hastalıkları Kürsüsü Başkanı Sayın Doç.Dr.Nedim ÇOBANOĞLU'na ve Sayın Doç.Dr.Sıtkı GÖRAL'a en derin şükran duygularımı, yardımlarını gördüğüm öğretim üye yardımcılarına da en içten teşekkürlerimi sunarım.

Diyarbakır, Ekim.1977

Dr.Zeren ÖZDİREKÇİ

G İ R İ Ő

Karaciğer hastalıklarına yakalanan kiŐiler üzerinde, dŐnyanın pek çok Őlkesinde olduğu gibi, memleketimizde de ilmi araŐtırmalar yapılarak memnun edici sonuçlar alınmıŐtır.

Ancak ; Diyarbakır Tıp FakŐltesi İç Hastalıkları Kliniğine baŐvuran hastalardan bŐyŐk bir kısımda karaciğer hastalıklarının mŐŐahade edilmiş olması beni, karaciğer sirozu üzerinde, aşağıda maddeler halinde sıraladığım hususlarda dŐŐŐnmeye ve bilimsel araştırma yapmaya sevk etmiştir :

a- Sirozlu hastaların asit sıvısında mevcut bulunan kolesterol, lipid ve protein miktarları ile yine bu sıvıda var olan sodyum, potasyum ve klor gibi elementlerin miktarlarında bir artış veya azalış olup olmadığı ?

b- Anılan elementlerden herhangi birisindeki artış ve azalış oranının her hastada mevcut bulunup bulunmadığı ?

c- Sirozlu hastalarda beklenen total protein miktarının azalıŐının teyid edilip edilemeyeceği ?

Bu soruların cevabını verebilmek için yaptığım bilimsel araŐtırmalar neticesinde elde ettiğim bulgulardan Önce, insan karaciğerinin kısaca etŐd edilmesi faydalı olacaktır.

KARACİĞERİN ANATOMİSİ

Karaciğer, insan organizmasında karın boşluğunun üst tarafında, diyafragmanın altında, sağ hipokondriyumdan sol hipokondriyuma doğru uzanan bir organdır. Karaciğerin sağ ve sol olmak üzere başlıca iki lobu vardır. Her iki lob da bir çok segmentlere ayrılmıştır. Gerek loblar ve gerekse segmentler çok frajil olup, travmaya maruz kalmaları halinde, kolayca parçalanırlar.

İnsan organizmasının en büyük bezi olan Karaciğerin ağırlığı , 1200-1500 gram arasındadır. Vücut ağırlığının 1/50'ni teşkil eder. Çocuklarda ise bu nisbet 1/18'dir.

Karaciğer şekil olarak, bir piramide benzer. Tepesi xyphoide doğru uzanırken, üst kenar'da sağ meme ucuna kadar yükselir. Erişkinde sağ lob, sol loba nazaran 1/6 kadar daha büyüktür.

Karaciğerin üzerini 50,60 mikron kalınlığında fibröz bir kapsül örter. Buna (CAPSULA FİBROZA GLİSONİ) denir. Organın hilusunda bu kapsül kalınlaşarak içeri girer ve bölmeler halinde organı loblara ayırır. Loblar arasında da ilerliyerek en küçük üniteler (Lobulus) aralarına kadar incelenerek yayılır. Bundan dolayıdırki, kapsulunun soyulması veya kaldırılması mümkün değildir.

Karaciğer, üç yer hariç, tamamiyle periton ile kaplıdır. Açık kalan kısımları ; vena cava inferiorun sağ kenarı, vena cava inferiorun alt kısmı ve bir de safra kesesinin altıdır.

Karaciğer, karın boşluğundaki pozisyonunu peritoneal bağlar ve intra-abdominal basınç ile korur ve sağlar.

Karaciğer, hem arterieal hem de venöz kanla beslenir. Zira vena porta barsaktan ve dalaktan venöz arteria hepatica ise, coeliac-axis'den arterieal kanı getirmektedir. Her iki damarında karaciğere giriş yeri porta-hepatis'dir. Buradan girdikten sonra her ikisi de kollara ayrılarak sağ ve sol loblara girerler. Vena-porta ve arteri'a hepatica'nın git-tikçe küçülen kolları lobuluslar arasında seyrederek. Safra yolları ve lenfa damarlarıda bunlara refakat ederler.

Arteria Hepatika karaciğerin besleyici damarıdır. V.Portaya arkadaşlık ederek, aynı yollardan geçer, lobulusların çevresine gelen A.Hepaticae dalları, kanını sinozoitlere verir.

Bazı kolları da doğrudan doğruya Vena Centralis'e ağızlanırlar. Böylece lobulusun iki yerinde arterio-venöz anastomoz husule gelmektedir: Biri sinüzoidlerde ; diğeri de V. Centralis'dedir. Karaciğer hücre kordonları birbirlerinden sinüzoidlerle ayrılmışlardır. Bunların lobulus içerisindeki seyirleri intizamsızdır. Sinüzoidler, birbirleriyle her istikamette anastomoz yapmak suretiyle bir retikülüm meydana getirirler.

Vena Centralis veya İntralobularis, lobulusun ortasında bulunur. Vena Porta ile Arteria Hepatica kollarından gelen ve çoğunlukla sinüzoidlerden geçen kan, Vena Centralis'de toplanır. Vena Centralis'ler birbirleriyle sublobuler veya toplayıcı venaları meydana getirirler. Sublobuler venler birleşerek, Vena Hepatica'yı meydana getirirler. Vena Hepatica, Vena Cava Caudalis'e ağızlanır. Karaciğer sinüzoidlerinin hepsi birden kanla dolmazlar ; buradaki dolaşım, intermittent'dir. Bazı lobuluslardaki sinüzoidlerden kan geçtiği halde, bazıları tamamiyle istirahat halindedirler ve sadece eritrositlerle doludurlar. Bazıları da esnada tamamiyle boşurlar. Sinüzoid lumenlerinin değişik genişlikleri ve duvarlarındaki sfinkterler, miktar ve akış sür'ati bakımından kan dolaşımına ayarlamaya hizmet ederler.

Karaciğerin lenfa yolları, yüzeyde ve derinde olmak üzere iki bölgededirler. Yüzeyel olanlar, Glisson kapsülü altında zengin bir ağ meydana getirirler. Derinde bulunanlar ise, bağ dokusu şeritlerinde ve portal sahalarda, bilhassa damarlar ve safra yolları çevrelerinde lenfa kapillerleri halinde başlarlar, gittikçe büyüyen damarlara ve safra yollarına uyarak büyüyen lenfa yollarını teşkil ettikten sonra, hilusta karaciğeriterkederler. Diyafragmanın alt ve üstündeki Vena Cava İnferiör etrafında bulunan lenfa düğümlerine ağızlanırlar. Lobuluslar içinde Lenfa yollarının bulunup bulunmadıkları hususu, henüz halledilmiş değildir ; münakaşalıdır.

Karaciğerin sinirleri, " Plexus hepaticus " dan gelmektedirler. Bu plexus'u, T 7-10 sempatik sinirler (Plexus solaris), sağ ve sol N. Vagus telleri (Parasempatikler) ve sağ N. Phrenicus meydana getirirler. Bunlar da karaciğer hilusundan girerler, bağ dokusu şeritleri içerisinde damarları takip ederek lobuluslara ulaşırlar. Sinirlerin de Lobuluslar içerisindeki varlıkları şüphelidirler.

Safra kesesi, sağ lobun altında ve sağ portal ven hizasında bulunur.

KARACIĞERİN ANATOMİK ANORMALLİKLERİ

1- ACCESSORY-LOB : İnsanlarda Karaciğerin alt tarafında te-
şekkül etmiş olabilir. Buna benzer 16 vaka tarif edilmiştir. Klinik bir
belirti vermeyip kıymeti de yoktur. Ancak, operasyon ve otopsi esnasında
tesbit edilebilmektedirler.

2- RIEDEL-LOBU : Sık rastlanan bir anomalidir; karaciğerin
sağ lobunun altında bir dil gibi uzanır. Kadınlarda daha çok tesadüf edil-
mektedir. Sağ hipokondriyumda olduğu zaman diyaframa hareketleriyle yer
değiştirdiğinden mobil bir tümör intibainı verir. Bazen de sağ fossa ili-
aca'ya kadar iner. Hem bir tümör sanılır ; hem de mobil sağ böbrekle ka-
rışabilir. Kesin teşhis, scanning ile konur. Fakat Riedel lobunun Pato-
lojik bir anlamı yoktur.

3- ELBİSE ÇİZGİLİ (KORSA) KARACIĞERİ : Böyle bir karaciğerde sağ
lob üzerinde birbirine paralel 1-6 oluk bulunur ; daha ziyade kadınlarda
görülür.

4- SAĞ LOB ATROFİSİ : Nadir görülen klinik bir varyasyondur.

KARACİĞER PARANKİM HÜCRELERİNİN
ULTRA STRÜKTÜRÜ VE BİYOŞİMİSİ

Kiernan, 1833 yılında ilk defa olarak domuz karaciğerinin yapısını tetkik etmiye muvaffak olarak, karaciğerde morfolojik ünit olan " Lobül Sistemi " ni tarif etmiştir. Daha sonraları elektron mikroskopundaki ve histoşimik muayene usullerindeki ilerlemeler, karaciğer parankim hücrelerinin yapıları ve fonksiyonları hakkındaki eski klâsik bilgilerimizin çoğunu tamamen değiştirmiştir. Parankim hücreleri dediğimiz karaciğerdeki o tip hücrelerin aslında epitel hücreleri oldukları anlaşılmıştır. Bugün, karaciğer içindeki hücreler üç esaslı grupta incelenmektedirler.

1- Epitel Hücreleri :

a) Karaciğer epitel hücreleri (Parankim H.) ; aslında karaciğer hücresi denilince daima bu hücreler akla gelir.

b) Safra Yollarındaki Epitel Hücreleri.

2- Mezansim Hücreleri :

a) Kupffer Yıldız Hücreleri (Sinüzoidlerdeki makrofajlar).

b) Lipocyt Hücreleri (Sinüzoidlerdeki Disse aralıklarında bulunurlar.)

3- Bağ Dokusu Hücreleri :

a) Fibroblastlar,

b) Elâstik ve Kollajen lifler,

Bir miligram insan karaciğer dokusunda ortalama olarak 202×10^3 hücre bulunmaktadır. Bunun 171×10^3 kadarı epitelial parankim hücreleri, 31×10^3 kadarı da mezansimal orijinli hücrelerdir. Bu sonuncular arasında endotel hücreleri ve Kupffer hücreleri en önemlileridirler.

Brühl'e göre, karaciğer hücreleri yüzde itibariyle şu oranlarda sıralanırlar :

a) % 80 Parankim hücreleri,

b) % 16 Kupffer hücreleri,

c) % 4 Diğer hücreler.

Yine bu araştırmacıya göre, karaciğerin en küçük fonksiyonel ünitesine " Hepaton " denilmektedir.

Karaciğer hücresi hem harici görünüşü, hem de içindeki organellerin (Partiküllerin) tanzimi bakımından diğer organizma hücrelerinden farklıdır. Bu hücrelerinden büyük farklar arz etmektedir. Karaciğer hücrelerinin

bu özel yapısı, bu organın 3 esas fonksiyonunu karşılayabilecek bir topografiye sahiptir. Bu organın üç esas fonksiyonu şunlardır.

- 1- İntermediyer Metabolizma,
- 2- Ekskresyon,
- 3- Depolama.

Karaciğer hücre grupları, aslında birbirlerinden kesin olarak ayırd edilemiyen dört strüktürel sistem içinde dağılmışlardır :

- 1- Parankima sistemi (K.C. hücreleri),
- 2- Drenaj sistemi (Safra kanalikülleri),
- 3- Kan Damarları Sistemi ,
- 4- Retikülo-endotelial sistem (R.E.S. Müdafaa ve depolama) .

Karaciğer Hücresinin Organelleri :

Hücrenin içinde metabolik olayları başaran bol sayıda spesifik organeller vardır. Bundan başka karaciğer hücresinin büyüklüğü ; karbonhidrat, protein, yağ ve vitaminler gibi pek çok sayıda hayat için lüzumlu maddelerin depo edilmesine müsaittir.

Hücrelerin kan akımına bakan taraflarında, yanyana dizilmiş sayısız girinti ve çıkıntılardan ibaret Mikrovilli'ler bulunurlar. Barsak villi'lerine benzetilen bu çıkıntılar hücrenin rezorbe edici sathını ziyadesiyle genişletmeye yararlar. Mikrovilliler, kan akımı içine serbest olarak uzanmayıp, Kupffer yıldız hücrelerinden ibaret bir tabaka veya onların yelkene benzeyen protoplazma çıkıntıları tarafından örtülürler. Yıldız hücre sistemi, karaciğer parankim hücreleriyle V.Porta'nın nihai uçları olan sinüzoidler arasında bulunur ve bir nevi endotel fonksiyonu (R.E.S.) icra ederler. Dissé mesafesi denilen kapiller aralık, Kupffer yıldız hücreleri sistemi ile parankim hücreleri arasındaki kapiller yarıktan ibarettir. Evvelce bir kısım otörler tarafından münakaşa mevzuu olan Dissé mesafesinin mevcut olduğu bugün, elektronik mikroskop yardımı ile tamamen ispat edilmiştir. Dissé mesafesindeki kanın akım hızı oldukça yavaşlamış bulunduğundan, kan ve hücre arasındaki madde mübadelesi gayet rahat ve yeterli derecede olur.

Safra Kapillerleri :

Bunlar, birbirine komşu iki karaciğer hücresinin birbirleriyle temas eden dokunma yüzeyleri arasında ince borucuklar halinde başlarlar. Karaciğer hücrelerinin, düzgün sathlı cidarlarından safra kanalcıklarının lumenine doğru pek çok sayıda mikrovilliler uzanırlar. Safra

kapillerlerinin iki yanında " Desmosom " lar bulunurlar. Bunlar, hücre membranının iç tarafında bulunan hudutları belli kalınlaşmalardır.

Hücre Nüvesi :

Burada ince bir örgü şeklinde tanzim edilmiş olan chromatin ile hücrenin gen ihtiva eden materyali bulunur. Çekirdek şimik olarak " De-soxy-ribo-nucleo-protein " den müteşekkildir. Çekirdeğin chromatin ağı içinde bir veya birkaç çekirdek cisimciği bulunur.

Mitochondriumlar :

Her bir karaciğer hücresinde sitoplazma içinde, sayıları ikibini bulan çok sayıda mitochondriumlar bulunurlar. Bunlar çift konturlu olup, hücre teneffüsü, yağ asitleri oksidasyonu ve üre hazırlanması gibi bazı oksidatif ve metabolik hadiseler için birer " reaksiyon odası " vazifesi görürler. Enerji veren sayısız proçesler, reaksiyon odası dediğimiz mitochondriumlar içinde olurlar. Bu proçeslerin en önemlisi oksidatif fosforlanmasıdır. Fosfolipidlerden çok zengin olan mitochondriumlar, cytochrome-oxydase ve succin-oxydase gibi teneffüs fermentlerinden de çok zengindirler. Bu enzimler yağ asitleriyle Krebs siklusunun ara ürünlerini okside ederler. Bu olaylar sonucu burada açığa çıkan ve kullanılmaya hazır bir vaziyette bulunan enerji, enerjisi fazla olan adenosintrifosfat gibi fosfatlara çevrilir.

Endoplazmik Reticulum :

Karaciğer hücresinin bu elemanı, hücrenin büyük bir kısmını işgâl edip, hem dışarıda sinüzoidler ve Dissé mesafesi ile hem de içeride hücre nüvesi ile irtibat halindedir. E.Reticulum bu bakımdan özel bir yapıya maliktir. Bu yapı, kanallar ve balon şeklinde yuvarlak oluşumlardan ibarettir. Bu yuvarlakların mikrozomlara tekabül ettiği veya Mikrozomların bu yuvarlak granülalardan teşekkül ettiği söylenmektedir.

Mikrozomlar :

Kolesterin sentezi, drogların ve diğer substansların detoksikasyonu ve bilirubinün konjugasyonu mikrozomların içinde husule gelir. Mikrozomlar glikojen yıkımına ve yapımına da iştirak ederler. Mikrozomlardaki glikoz-6-fosfataz noksanlığı bir nevi glikojen depo hastalığına sebep olur. Kanserojen maddelerin veya boyaların karaciğer hücresi üzerine kötü etkilerinin mikrozomların yapısı ile ilgili olduğu bildirilmektedir.

Lizozomlar :

Bunlar, hücre içinde bulunan ve enzim taşıyan sitozomlardır. Elips şeklinedirler. Lipoproteinlerden ibaret basit bir zarları vardır. Çok defa safra kanalcıkları civarında lokalize olurlar. Lizozomlar, hidrolitik enzimler ihtiva ederler. Bu enzimler patolojik hallerde hücreyi tahrip eden bir tesir gösterirler. Ayrıca ferritin, lipoffussin, safra boyası ve bakır gibi bazı substanslar da burada depo edilirler.

Hücre Plâzması :

Buraya kadar saydığımız bütün bu organellerin arasında bulunan plâzma, homojen değildir. Glikojen, yağ ve diğer çeşitli substanslardan ibaret sayısız granülalar ihtiva eder.

Kupffer Hücreleri :

Bunlar, girintili çıkıntılı bir çekirdek ve pek az sayıda mitokondriumlar ve lizozomlar ihtiva eden, sathları gayri muntazam uzunca teşekküllerdir. Bu hücrelerin içinde fagositer elemanlar da bulunurlar.

Karaciğerin morfolojisini bu şekilde özet olarak inceledikten sonra, Karaciğer Sirozu'nu da kısaca gözden geçirmek faydalı olacaktır.

KARACIĞER SİROZUNUN TARİHÇESİ

Milattan 300 sene önce Erisistratus organizmada su tukulması ile birlikte taş gibi sert bir karaciğerin varlığından bahsetmiştir. 1685'de Jhon Browne, karaciğerin büyümesine dikkati çekmiştir. 1793'de MATTHAW BAİLLE karaciğer tümöründen siroz çıktığını söylemiştir. 1819 yılında da LÂENNEC kelime manası portakal sarısı anlamına gelen -CİRİHOSİS- ismini ortaya attı. Bu karaciğerin görünümüne uydurulmuş bir terimdir. Daha sonraları 1956 yılında Havana'da toplanan V'nci PAN-AMERICAN Gastroentoroloji kongresinde alınan kararlara göre, bir karaciğer hastalığına siroz diyebilmek için şu özelliklerin mevcut olması şart koşulmuştur. Bu şartlara geçmeden önce ROKİTANSKY'nin karaciğer bağ dokusunun enflamatuvar değişikliği sonucu siroz geliştiğini ifade ettiğini de söylemek gerekir.

A.B.D Gastroentoroloji Kongresinde gerekli görülen şartlar şöylece sıralanabilirler.

1- Karaciğerin bütün kısımlarının hastalık proçesine iştirak etmesi gerekir.

2- Hastalığın seyri esnasında mutlaka karaciğer hücre nekrozu bulunmalıdır.

3- Parankimada nodüler bir regenerasyonun bulunması şarttır.

S İ R O Z

Tarifi :

Karaciğer hücrelerinde, karaciğer yapısının bozulmasına sebep olan, dejeneratif ve rejeneratif değişikliklerle, bunlara bağ dokusu proliferasyonunun arkadaşlık ettiği, kronik yaygın karaciğer iltihabıyla karakterize bir hastalıktır.

Bir çok otoriteler karaciğer sirozunu bir hasısalık antitesi olarak kabul etmiş veya anatomik farklar temeline dayanarak ayrı tiplerin birbirinden ayrılmasının mümkün olmadığını ileri sürmüşlerdir. Buna karşılık MALORY-KARSNER-ROSSLE ise böyle bir ayırımın mümkün olmadığına inanmışlardır.

Son yıllarda ise bazı tiplerin ayırıcı özellikleri apaçık hale gelmiştir. Bu sebeple ; bilinen etyolojik, anatomik ve kliniksel karakteristikler temeline dayanılarak, portal sirozdan bazı tiplerin ayrılması yerinde bir şey olur.

Portal siroz terimi âdeta bir ambardır. Karaciğerin yaygın iltihap ve fibrozisine sebep olan bir çok hastalıklara uygulanan bir addır. Karaciğer, diğer organlardaki gibi zararlanmaya karşı sınırlı şekilde bir reaksiyon gösterir. HİMSCOWORT ve arkadaşları tarafından da gösterildiği gibi carbon-tetraclorur gibi bir zehirle meydana getirilen zararlanma , portal tipte diffüz bir siroz yapabilir. Halbuki aynı madde, ancak daha büyük dozajlarda post-nekrotik sirozun anatomik lezyonlarını husule getirebilmektedir. Dolayısıyla anatomik sınıflandırma daha sınırlı bilgiler sağlar.

Diğer taraftan etyolojiye göre yapılan tasnifler fayda sağlamazlar. Çünkü;siroz husule getirici ajanlar tamamıyla bilinmemektedirler. Bu sınırlılıklar dolayısıyla sirozun sık rastlanan 2 tipiyle uğraşmak yerinde olur :

1- Genel olarak alkolizm ve besi bozukluğu ile birlikte bulunan diffüz portal siroz (Laénnec sirozu).

2- Post nekrotik siroz.

Bu tiplerin kliniksel ve patolojik olarak birbirlerinden ayrılmaları açık seçik değildir.

LAENNEC SİROZUNUN İNSİDANSI

Laénnec sirozu dünyanın her yerinde görülür, Bütün ırkları ve milletleri yakalar. Doğuda özellikle Çin'de, Hindistan'da ve Java'da rastlanır. Güney Afrika'da, Doğu Afrika'da ve Garibbean adalarında bir çok bakımlardan Laénnec sirozuna benzeyen bir (nütrisyonel) siroz tipi yaygındır. Batı Avrupa ile kuzey ve Güney Amerika'da siroz, genellikle kronik alkolizmle ilişkilidir.

Karaciğer sirozu bildirilmesi zorunlu bir hastalık olmadığı için, kliniksel ensidans tayin olunmaz. Rowntree-De Jong-Ratnoff ve Patek tarafından yapılan otopsi istatistikleri taramalarında aynı memleket içinde oldukça büyük değişiklikler görülmüştür. De Jong, dünyanın çeşitli kısımlarında derlediği 576963 total otopside ; siroz ensidansının 245525; otopside % 3'den az ; 209037 otopside % 2 ile 3 ; 122401 otopside % 3'den fazla olduğunu tesbit etmiştir. Ensidansın bazı bölgelerde yüksek olduğu açıkça anlaşılmıştır. Çin'de, Seylan'da, Hindistan'da rakamlar % 4'den % 7'ye veya daha fazlaya kadar değişirler. Ayrıca, Doğu Afrika'da % 6,7 lik, Şili'de % 8,5'lik bir ensidans bildirilmiştir.

Rowntree ise Avrupa'da sirozdan ölüm oranının İtalya'da en yüksek, buna karşılık Norveç'te en düşük olduğunu tesbit etmiştir. Rölles-ten ve Mcnee'de İngiltere ve Wales'de sirozdan ölüm oranın, Alkolizme bağlı ölümlere uyarak dalgalandığına işaret etmişlerdir.

Son yıllarda sirozdan ölüm oranlarının artmış olduğu iyice anlaşılmıştır. Amerika Birleşik Devletlerinde sirozdan ölüm oranı 1958'de 100.000 kişide 10,8 ; 1967'de 13,9 idi. 45-65 yaşları arasında ölüm sebebi olarak, karaciğer sirozunu geçen hastalıklar sadece kalp hastalıkları, kanser ve beyin kanamalarıdır. Daha düşük sosyoekonomik düzey içinde bulunanlar arasındaki ölüm oranının, daha da büyük olduğu saptanmıştır.

ETİYOLOJİ

1-Diyet :

Siroz'un oluşmasında alkolizmin önemsiz bir fakötr olduğu, tesbit olunmakla beraber bu memleketlerde diyete ait faktörlerin rol oynadıkları tesbit olunmuştur. Çin'de karaciğer sirozlu 84 vakalık bir

yayında Yang (1928), vakaların % 70'den fazlasının carbonhidratlı yiyeceklerle geçinen işçi gurubunda bulunduğunu ifade etmektedir. 1933 yılında Rao, Güney Hindistan'da karaciğer sirozlu hastaların diyetlerinde protein, yağ ve A-C-D vitaminlerinin noksan bulunduğunu göstermiştir. 1934'de Yanikomshiam, Suriye'deki karaciğer sirozlu hastaların, özellikle ekme ve sebzelerden ibaret, protein ve vitamin A'dan fakir bir diyet ile beslendiklerini tesbit etmiştir. 1937 yılında Tyagaraaja Seylan'da sirozlu hastaların diyetlerinde azotlu yiyeceklerin ve vitaminlerin noksan bulunduğunu kaydetmiş bulunmaktadır.

Bütün yazarlar sirozun temelinde kötü diyet alışkanlıklarının varlığı üzerinde ısrar etmişlerse de, barsak kökenli ateşlerin, malarya, parazit enfeksiyonları gibi diğer faktörlerinde birinci derecede Etyolojik öneme sahip olduğunu kabul etmişlerdir. Kısaca kliniksel gözlemlere dayanılarak Laénnec sirozunda diyetle noksanlığın Etyolojik bir rol oynadığı varsayılmıştır. Bu Konsepsiyonu deneysel gözlemler de kuvvetlendirmiştir. Best, Huntsman, Tucter ve arkadaşları tarafından yürütülen deneylerde choline veya methionine yedirilmesi ile karaciğerde aşırı derecede fazla yağ birikmeleri önlenebilmiştir. Ayrıca, bazı aminoasitlerin (Lyzine-Tryptophan gibi) eksiklikleri, fare karaciğerinde yağlı değişiklikler husule getirmiştir.

2- Alkol :

Alkolizm ile siroz arasındaki ilişki uzun zamandan beri bilinmektedir. Hart ve Bright bu hastalığın genellikle alkollü içkileri çok içenlerde görüldüğünü izlediler. Avrupa ve Amerika Birleşik Devletlerinde sirozda alkolizm ensidansı yaklaşık olarak % 75'dir. Amerika Birleşik Devletlerinde içki yasağı konduğu zaman (1'nci Dünya Savaşı sırasında) alkollü içki tüketimi büyük ölçüde kısıtlandığı için, sirozdan ölümlerde de bir düşüş görüldü. Yasağın kaldırılmasından sonra ise ölümlerde bir artma tekrar tesbit edildi. Ölüm artışı beyaz olmayan toplumlarda daha büyüktür. Bu rakam. 1951-1953 yıllarında 100.000'de 10,2'den ; 1961-1963 yıllarında 100.000'de 16,6'ya yükseldi. Bu sayılar her ne kadar bütün siroz tiplerini kapsarlarsa da çoğunluk kronik alkolizmle ilgilidir. Karaciğer yetmezliğinin başlamasından önceki alkol alma süresi, ortalama

15 yıldır. Her ne kadar alkolizm, sirozun sık görülen bir öncüsü ise de, alkolikler arasında siroz ensidansı nisbeten düşüktür.

Hayvanlarda ve insanlarda alkolün karaciğerde yağ toplanmasına sebep olduğunu gösteren, pek çok araştırma vardır. Fakat, yağlı karaciğerle siroz arasındaki ilişki henüz kesin şekilde anlaşılmamıştır.

Alkolün, siroz teşekkülüne etkin mekanizması türlü teori ve delillerle öne sürülmüştür.

1- Alkol beslenme bozukluğuna sebep olarak, sirozun gelişmesine yol açar. Şöyleki ;

a) Alkolikler, parayı alkole verdikleri için pahalı olan proteinli besinleri az yiyerler.

b) Alkoliklerde ekseri gastrit mevcut olduğundan, iştahları azalacağından, fazla yemek yiyemezler.

c) Alkol ; karaciğerin Lipotropik (Kolin-metiyonin) maddelere ihtiyacını artırır.

d) Alkol; yağ ve karbonhidrat metabolizmasını bozar, yağ asidi sentezini artırır ve depolardan yağ mobilize eder.

e) Alkol ; karaciğeri karbon tetra chlorur gibi bazı toksinlerin etkisine daha elverişli hale getirir.

f) Alkol ; doğrudan doğruya karaciğere toksik etki yapar.

ALKOL ÜZERİNE YAPILAN KLİNİKSEL DENEYLER.

Zieve ve Hill, iyi beslenmiş 744 erkek üzerinde yaptıkları bir incelemede çok fazla içki içenler, ara sıra içenler ve hiç içmeyenler arasında karaciğer fonksiyonlarında önemli farklar olmadığını göstermişlerdir. Patek ve Post ise karaciğer yetmezliğinden iyileşmekte olan 4 hastaya hergün alkol beraberinde besleyici ve yüksek proteinli bir diyet vermişlerdir. Görmüşlerdir ki, kliniksel düzelme devam ettiği gibi, asit veya sarılıkta geri gelmemektedir. Buna karşılık devalı verilen alkolle beraber, yüksek dozda protein verilmediği zaman, hastalar üzerinde zararlı etkiler görülmüştür.

3-SİFİLİZ :

Karaciğer zirozlu hastalarda sifiliz ensidansının nispeten yüksek olduğu anlaşılmıştır. Sifiliz vakalarında % 8-28 arasında siroz husesule geldiği bildirilmiştir. 1429 vakada ortalama değer, % 14,6 dır.

Bunda ya spiroketin veya antisifilitik tedavinin etyolojik faktör olacağı tahmin edilmektedir. Zirâ Arsphenamine ve türevlerinin hepatotoksit olduğu hususunda şüphe yoktur. Ayrıca, arseniklerle tedaviden sonra da sirozun geliştiğine Dible tarafından işaret olunmuştur.

4- ŞEKER HASTALIĞI :

Jaques, şeker hastalığından ölen 177 hastanın % 16,3'ünde portal siroz bulunduğunu tesbit etmiştir. Leon Schiff'de siroz var olduğu zaman, şeker hastalığı ensidansının yüksek olacağına işaret etmektedir.

5-CARBON TETRACLOLORUR:

FOSFOR, NAFTALİN gibi kimyasal maddeler toksik hepatitin sık rastlanan sebeplerindendir. Diyetleri fena olan ve özellikle aşırı içki içen işçiler, bu maddelerle zehirlenmeye hazır durumdadırlar.

Laénec sirozunun ensidansı tritoksikozis, malarya, basilli dizanteri gibi hastalıklar var olduğu zaman daha da artar.

6- VİRAL HEPATİT :

İster infeksiyöz, ister serum hepatiti olsun, bunların her ikisi de, genellikle, " Viral hepatit " olarak tanımlanırlar. Her iki hastalıkta da etyolojik ajanı, doku kültürü veya diğer metodlarla bir laboratuvar çerçevesinde göstermek için yapılan çalışmalar müsbet bir neticeye varamamışlar ve bunların viral bir etyolojiye malik oluşlarının ispatı, ancak gönüllü insanlarda yapılan bir takım deneylere münhasır kalmıştır.

Bu bakımdandır ki ; Avustralya antijeninin keşfi büyük bir önem taşımaktadır. Çünkü bu, serum hepatiti virüsünün mevcudiyetine güzel bir işarettir.

Genel istatistik verileri, karaciğer sirozunun etyolojisinden % 7-14 oranında viral hepatitin sorumlu olduğunu göstermektedirler. Sherlock'un serisinde bu oran, % 33-35 ; Eppinger'in serisinde % 12-14 ; Howand ve Watson'un serisinde ise % 17'dir.

Francis isimli bir otör de, karaciğer sirozunun etyolojisinde herpes hominis'e bağlı adult fulminant hepatitin ve massif karaciğer nekrozunun rol oynayabileceğini iki makalelik bir neşriyatla teyit etmiştir.

Bütün bunlara rağmen, bugün bile, etyolojileri bilinmeyen sirozların yüzde oranı bir hayli yüksektir. Sherlock, " Kryptojenik siroz " adını verdiği bu sirozların oranının % 45 olduğunu belirtmektedir.

P A T O G E N E Z

Sirozun patogenezi, yani karaciğer hücrelerinin zedelenmesinden sonra sirozun teşekkül tarzı hakkında hâlen az bilgiye sahip bulunmaktayız. Bir kısım araştırmacılar, sirozun bağ dokusunun iltihabi bir dejenerasyonu olarak başladığını, diğer bir kısım müellifler ise, ilk önce karaciğer parankimasında bir harabiyetin meydana geldiğini ve bunu takiben de bağ dokusunun iltihabi reaksiyonunun bulunduğunu iddia etmektedirler.

Rössle, sirozun teşekkülünde hem bağ dokusunun iltihabi reaksiyonunun ve hem de parankim harabiyetinin rolü bulunduğunu ileri sürmektedir. Siroz, farklı etyolojik faktörlerin etkisiyle meydana gelebildiğine göre, patogenezi de pekâla farklı olabilir.

Her şeyi bir tarafa bırakalım ; bazı vak'alarda parankim hücrelerindeki nekrozun, sirozun başlangıç lezyonu olduğu bir hakikattir. Bu ilk lezyon ve daha sonra kan teminindeki zorluğun husule getirdiği oksijen noksanlığı, karaciğer hücrelerindeki enzimatik reaksiyonları bozarak harabiyetin ilerleyici bir şekil almasına sebebiyet verirler.

Herkes tarafından kabul edilmemekle beraber, karaciğer yağlanmasının " ilk hadise " olduğunu kabul edenler de mevcuttur.

Hepatik fibrosis, karaciğer sirozunun karakteristik manzarasıdır ; fakat bunun teşekkül tarzı, tam olarak aydınlatılamamıştır. Bağ dokusu çoğalmasının, harabiyete uğrayan hücrelerin hemen yanından başladığı ve retiküle liflerin kondansasyonuna yardımcı bir faktör gibi rol oynadığı zannedilmektedir.

Mac Donald, fareler üzerinde, az proteinli bir beslenme ile yaptığı tecrübelerden sonra, şöyle bir görüş ortaya atmıştır : Hücre şişmesi, portal ven ve santral ven arasındaki, kan ve lenf akımının tıkanmasına sebep olur. Böylece ; ilk reaksiyon, venlerdeki endotel proliferasyonu şeklinde görülür. Bu proliferasyon, her iki ven arasında yeni yeni bir takım kanalların teşekkülünü sağlar. Bu kanallar sonradan tıkanır ve fibröz bant şeklini alırlar. Bantlar da parankim hücrelerini sıkıştırdıkları için iskemi ve nekroza sebep olurlar.

Sirozun önemli sonuçlarından birisi, lobül içersindeki yapının değişmesi ; diğeri de damarlar arasındaki münasebetin bozulmasıdır.

Parankim harabiyeti, fibröz dokunun kontraksiyonu ve parankim hücrelerinin rejenerasyonuna bağlı olarak teşekkül eden yeni nodüller, santral venin lobül içersindeki yerinin değişmesine sebep olurlar. Ven, portal mesafeye doğru itilmiş olur. Buna ilaveten ; normalde kan damarlarının arasındaki intizamın tamamen bozulmasına da yol açar. Bu şekilde küçük portal retiküller, tedricen kapanarak, karaciğer hücrelerinin kandan mahrum kalmaları sonucunu doğururlar.

Rejenerasyon hadisesi ilerledikçe rejenerasyon nodülü büyür. Neticede ; yeni damarların teşekkülü ortaya çıkar. İşte bunlar, yani yeni teşekkül eden damarlar, portal ven ile santral ven arasında internal bir şanta sebep olurlar.

P A T O L O J İ

Karaciğer sirozunda organın ağırlığının değişik olması çok karakteristikdir. Karaciğerin ağırlığı, 900-4000 Gr. arasında değişmektedir. Bunun sebebi, karaciğerin yağ muhtevasının artması ve rejeneratif hiperplazidir. Post-nekrotik sirozda göze çarpan bir büyüme, portal siroza nazaran daha az görülmektedir.

Karaciğerin üzerinde oldukça küçük üniform nodüller bulunurlar. Bu nodüller post-nekrotik sirozda oldukça büyüktürler.ve şekil itibariyle üniform degillerdir. Fibröz doku arttığı için, netice olarak karaciğer sertleşir. Mikroskopik muayenede karaciğer hücrelerinde dejenerasyon ve fibröz dokuda artma görülür. Fibröz doku şeritleri, bir portal mesafeden diğerine doğru uzanırlar. Değişik sayıdaki lobüller, bu fibröz doku halkası içerisinde bulunurlar. Fibröz doku çok diffüzdür. Lobülleri veya lobül gruplarını sardığı gibi, lobülün içini de istilâ eder.

Fibrosisin ilk devrelerinde fazla sayıda polinükleer ve mononükleer hücre infiltrasyonları görülürler. Fakat bu infiltrasyon, fibröz doku arttıkça azalır.

Parankim hücrelerinde de dejeneratif değişiklikler vardır. Bu, hücrelerde hyalin damlacıklarının teşekkülü şeklinde olur. Daha sonraları bu damlacıklar, bir araya gelerek kaba bir hyalin şebekesi husule getirirler. Diğer bazı vak'alarda da âşikâr bir yağ metanorfozu görülür.

Bu hadiseler ilâveten, aktif rejenerasyon göze çarpar. Böylece yeni yeni safra kanalları teşekkül ederler. Bunlar muhtemelen iltihabi reaksiyonların neticeleridirler.

Bütün bu olaylar, önceden de belirtildiği gibi, lobülün yapısının değişmesine ve kan damarlarının intizamının bozulmasına sebep olurlar.

ENSİDANS :

Siroz, nisbeten sık görülen bir hastalıktır. Otopsi neticelerine göre : Görülme nisbeti, % 2-6'dır.

YAŞ-CİNS :

Siroz, her yaşta görülen bir hastalıktır. Portal siroz en çok 35-60 yaşları arasında görülür. Erkeklerin hastalığa yakalanma şansı, kadınlara nazaran üç defa daha fazladır.

Buna mukabil, biliyer siroz, 30-40 yaşlar arasındaki kadınlarda daha yüksek bir ensidans göstermektedir.

K L İ N İ K G Ö R Ü N Ü M

SİROZ, son derece sinsi bir hastalıktır. Yavaş yavaş başlar, kolayca anlaşılacağı veçhiyle hastalığın latent safhadaki teşhisi tesadüfen olur. Başlangıç semptomları arasında müphem şikayetlerin çoğunluğunu Gastrointestinal sistem şikayetleri teşkil ederler. Bunlar : İştahsızlık, hazımsızlık, flatülans, bulantı, kusma ve kilo kaybıdır.

Ratnoff ve Patek, inceledikleri 107 sirozlu hastanın % 28'nde birinci sırada karın şişliğine rastlamışlardır. Diğer klinik bulgular ise, yüzdelerine göre şöyledir.

<u>Semptomlar</u> :	<u>Vaka Sayısı</u> :	<u>% Vaka</u> :
Karında şişkinlik	107	27,7
Karın Ağrısı	48	12,4
Hematemez	39	10,1
Sarılık	34	8,8
Bulantı Kusma	29	7,5
Kanama	15	3,8
İshal	14	3,6

Portal Sirozun klinik devreleri 3'e ayrılır.

- I- Latent devre,
- II- Kompanse devre,
- III- Dekompanse devre,

Latent Devre :

Bu devrede hastaların bir kısmı hasta olduklarının farkında değildirler. Teşhis, bazen tesadüfi olur ve rutin muayeneler neticesi konur. Otopsi bulgularına göre diğer hastalıklardan ölenler arasında karaciğer sirozu % 20 oranında görülmektedir.

Hastalar başlangıçta halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, bulantı ve epigastriumda belirsiz ağrılardan bahsederler. Alkolik şahıslarda, sabah kusmalarının başlaması veya içkiye birdenbire tehammüslük sirozdan şüphe ettirecek önemli bulgulardır. Ayrıca, burun kanaması, diş eti kanaması, menoraji, metrolaji'ler de olabilirler.

Spider Nevi ve palmer eritemin hepato-splenomegali ile birlikte bulunması diognostik kriterlerin en önemlisidir. Karaciğerin rezerv kuvvetinin çok fazla olması sebebiyle, organın % 80'ninin harap olmasına kadar rutin laboratuvar testleri çok defa normaldir. Ancak, bir kaç flokülasyon testi pozitif olabilir.

Hastalar latent devrede senelerce, sessizce yaşayabilirler. Bunların bir kısmı, aniden progresif bir gidişe döner ve dekompanse olur.

Kompanse Devre :

Klinik devrenin başlangıcından asit teşekkülüne kadar geçen devreye denir. Bu devrede latent devrede görülen semptomlara ilave olarak şu fizik bulgulara da rastlanır :

- a- Kardiyo-vasküler bulgular,
- b- Gece Körlüğü,
- c- Endokrin bozukluğuna bağlı semptomlar,
- d- Hormon metabolizması bozukluğu,
- e- Deri belirtileri,

Dekompanse Devre :

Bu devrede dalak ve karaciğer büyüktür; bacaklarda ödem vardır. Hasta asit ve sarılık dolayısı ile ancak hekime baş vurur. Bu devreye ait başlıca bulgularda şunlardır :

- a- Hepato-Splenomegali,
- b- Deri belirtileri,
- c- İkter,
- d- Ateş,
- e- Asit,
- f- Kanamalar,
- g- Foetor Hepaticus,
- h- Hernilerin görünmesi,

Yukarıdaki klinik bulgulara kısaca bakacak olursak :

KARIN AĞRISI :

Değişik derecede olup, özel krakteristliği yoktur. Ekseri yemeklerden sonra görülür. Bu ağrı ; kapsül şişmesine ve safra duktüstlerinin spazmına bağlanmıştır. Ağrı, genel iyileşmeyle birlikte azalır.

HEMATEMEZ :

Bu korkunç semptomun, sirozlu hastaların % 8 ile 40'ında husule geldiği tahmin olunmaktadır. Başlıca ölüm sebeplerindedir. Wang, % 8'lik, Eppinger % 9'luk bir ensidans bildirmektedirler.

Kanama, mutad olarak bir veya fazla Özofagus varisinin yırtılmasından ve arasıra da midenin kardiyak kısmındaki venlerden ileri gelir. Radyografik incelemelerde venler büyük ölçüde genişlemiş ve kıvrıntılı görülmürler. Bazen de hematemizin sebebi, peptik ülser veya gastrittir. Laénnec, sirozlu ve üst gastrointestinal traktüs'ten kanayan 77 hastalık bir seride, Özofagus varislerinin kanamaların % 62'sini ; Peptik ülserin % 18'ni ; mide erozyonlarının da % 5'ni teşkil ettiğini ortaya koymuştur.

Massif kanama ile birlikte ateş ve azotemi de beraber görülür. (% 75 oranında). Ateşin, kanın barsak traktüsünde retansiyonuna bağlı olduğu, azoteminin de kısmen kanın retansiyonuna, kısmende böbrek yolu ile dışa atılmada şoka bağlı azalmadan olduğu kabul edilmektedir. Ateş için diğer bir görüş de, nekroz ve steroit'lerin, metabolize edilmemesine bağlı olduğu şeklindedir.

ASİT :

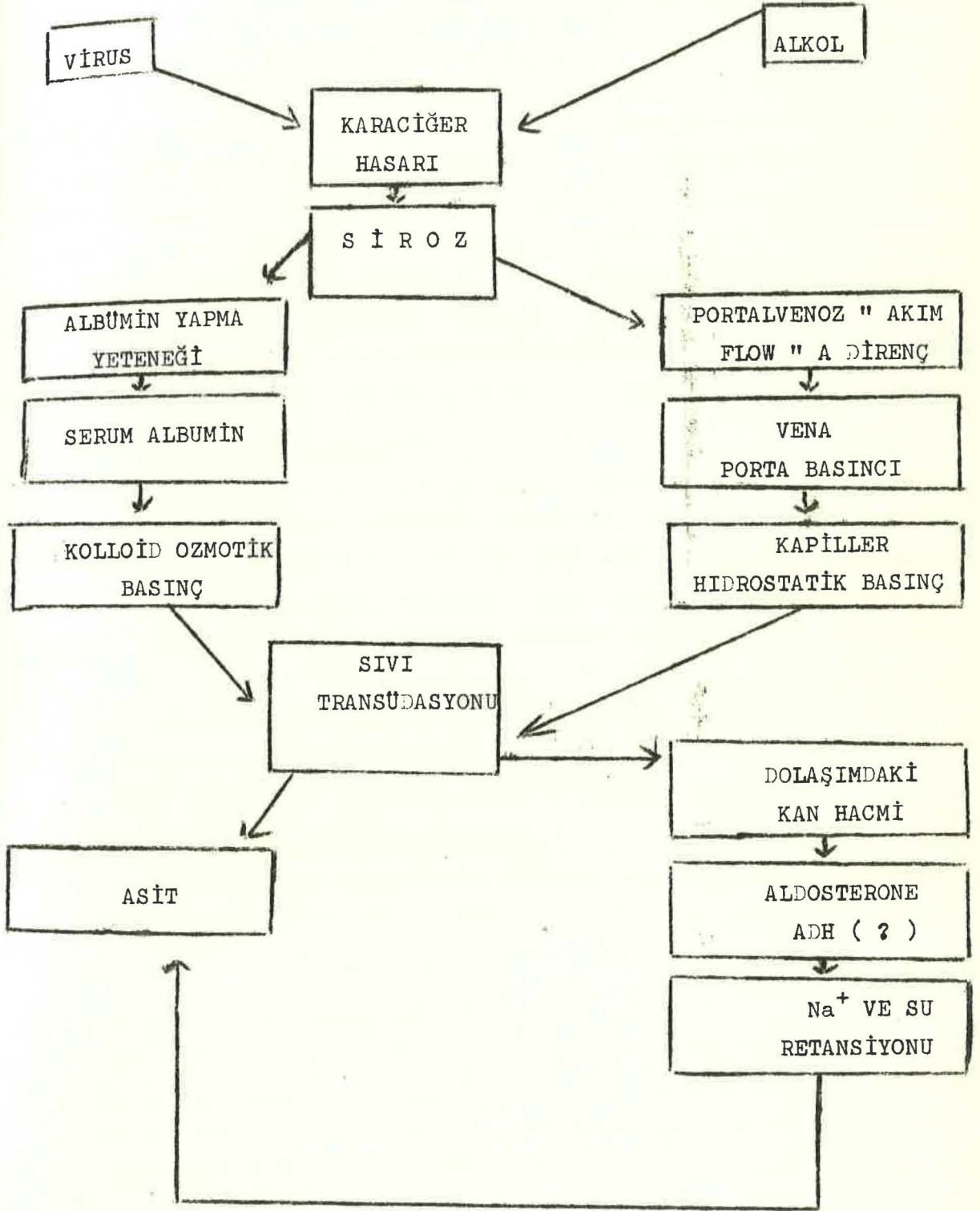
Hastalığın ; en krakteristik belirtisidir. Sirozlu hastaların % 50-80'inde görülür. Portal sirozlarda görülme oranı, post-hepatik sirozlara nazaran daha yüksektir. Aşık karın şişliği teşekkül ettiği devrede, periton boşluğu içindeki sıvının miktarı 1000-1500 cc civarındadır. Daha fazla asit toplandığı zaman karın çevresi 125 cm veya daha fazla olabilir. Göbek dışa doğru tebarüz etmiş olup, bazen Umbilical hernia ve diastasis rekti husule gelmiştir. Ayrıca karın duvarı adaleleri atrofiye olmuş ve verjetürler teşekkül etmiştir.

Asit transüda karakterinde olup, parasentez'den sonra yeniden toplanış hızı, karaciğer hücresi fonksiyonlarında bozukluğun şiddetini gösterir. Asit ile birlikte hastada çok kere % 6-35 oranında hidrotoraks da mevcuttur.

ASİT TEŞEKKÜLÜNDE ROL OYNAYAN FAKTÖRLER

- I- Portal hipertantiyon,
- II- Hipoalbuminemi ve Plazmada onkotik basınç azalması,
- III- Kapiller permeabilitenin artması,
- IV- Su ve sodyum retansiyonu,
- V- Lenf akım ve terkinde değişiklikler.

Şematik olarak asit'in husule geliş mekanizması da şöyle gösterilebilir.



I- PORTAL HİPERTANTİYON :

Karaciğer içinde artan fibröz örgü, vasküler yatağı sıkıştırır. Vena porta dallarındaki basınç artması ve staz geriye vena portaya intikal eder. Fakat portal hipertantiyonun tek başına asit husule getirebilmesi biraz şüphelidir. Çünkü vakaların bir kısmında otopside asit tesbit edilememiştir. (Portal basınç arttığı halde). Bazı müelliflere göre de, asit teşekkülünde yalnız portal hipertantiyon rol oynasaydı, Gastro-İntestinal mukozalardaki vasküler dolgunluk sebebiyle, sıvının barsak lümenine'de geçmesi gerekirdi. Şu halde başka faktörler de rol oynamaktadır. Diğer taraftan Caroli'ye göre portal hipertantiyon'daki asit oluşması , kollateral teşekkülü ile ilgilidir. Şöyleki ; Kollateral teşekkülü suratlî ve yaygı olan vakalarda, asit teşekkülü daha azdır. Ayrıca asitsiz karaciğer sirozlarında kanama, asitli sirozlara nazaran daha erken olur.

II- ONKOTİK BASINÇ AZALMASI :

Portal Hipertantiyonlu bir hastada, Hipoproteinemi ve buna bağlı olarak plazma onkotik basınç düşüklüğü, birlikte bulunursa, asit teşekkülü kolaylaşır. Plazma onkotik basıncı normalde 375 mm su sütunu olduğu halde, sirozlarda 200-250 mm su sütununa kadar düşer. Halbuki normalde 100-120 mm su sütunu olan portal basınç, sirozda 350-400 mm su sütununu geçer.

Sirozlarda Hipoalbüminemi iki sebepten olur :

- a- Albümin sentezinin azalması,
- b- Büyük kanamalar neticesi, serum albüminlerinin kaybı,

III- KAPİLLER PERMEABİLİTE ARTMASI :

Sirozlarda deri ve mukozalarda görülen, vasküler bozuklukların periton kapillerlerinde de bulunabileceği düşünülmüş ve asitin bu mekanizme ile husule geldiği kabul edilmiştir.

IV- SU VE SODYUM RETANSİYONU :

Sirozlu hastalarda organizmada su ve sodyum tutulması, aldesteron ve anti-diüretik hormonlarla yakından ilgilidir. Sirozlu hastaların idrarda Aldesteron miktarı artmıştır. Bu artma hasta karaciğerin bu hormonu tam olarak inaktive edemediğini gösterir. Şu halde sirozlarda idrarda Aldesteron artışı iki sebepten olmaktadır :

- 1- Kan hacminin azalması,
 - 2- Karaciğerde bu hormonun az tahrip edilmesi,
- Diğer taraftan artan A.D.H tesiri ile de organizmada su tutulur.

ÖDEM :

Genellikle ayaklarda, genital organlarda ve karın duvarında görülür. Düşük albümin, su retansiyonu ve lokal dolaşım stazı en önemli etkenleridir. Ödemin sirozlarda görülme oranı, % 60'dır, Asitten daha evvel husule gelir. Fagin ve Thomhson, 71 hastanın 13'ünde ödemi erken semptom olarak tesbit ettiler. Ödeme daima hipoalbüminemi iştirak eder.

SARILIK :

Hastaların yarısında ortaya çıkar. Biliryer sirozlarda daima , diğer sirozlarda % 65 oranında görülür. Bilirubinün konjüksiyon kusuru , regürjitasyona ; Hemoliz de iktere neden olarak gösterilmiştir.

Karaciğer sirozlu hastalarda sarılık orta derecede veya hafiftir ; düzelme belirtileri ile beraber kaybolur.

Sarılığın kliniksel anlamı henüz anlaşılmiş değildir. Bu belirtinin hastalığın gidişi yönünden ifade ettiği kötülük derecesi, 245 hastada sarılığın başlamasından sonra hayat süresinin bir anelizi ile gösterilmiştir. Bunların % 45'i, sarılığın başlamasından sonra 6 ay ; % 25'i bir yıl ve % 23'ü de iki yıl yaşamışlardır.

Sirozda sarılığın oluş mekanizması henüz anlaşılmamıştır. Bununla beraber karaciğer hücrelerinde fonksiyonel bozukluk ve aşırı derecede fazla büyüyen bağ dokusu tarafından safra kanallarına yapılan baskı kabul edilmektedir.

HEPATOMEGELİ :

Karaciğer, hastalarının % 75'in de Palpabl'dır. (Yalnız post-nekrotik sirozda karaciğer küçülmüştür.)

Ratnoff ve Patek, siroz gösteren 73 Palpabl karaciğerin ortalama ağırlığının 1800 gram olduğunu, ağırlıkların 700 gramdan 5100 grama kadar sıralandığını göstermişlerdir. Eppinger ise karaciğerin Palpabl olduğunu, fakat patolojik muayenede sadece % 50'sinde büyüme bulunduğunu kaydetmektedir.

Karaciğerin ; hastalık başlangıcında büyüdüğüne ve hastalığın ilerlemesi ile birlikte hacminin azaldığına, yani önce hipertrofik, daha sonra atrofik olduğuna genellikle inanılır.

SPLENOMEGALİ :

Dalak, fizik muayenede hastaların % 50-80'inde ; otopside ise vakaların % 70'in de büyümüştür. Splenomegali'nin gösterilmesi siroz tanısını koyma yönünden önemlidir. Zirâ çok basit bir özelliktir. Var olan bir Splenomegali , iyice ilerlemiş bir olayı gösterir. Çünkü dalağın hacmi, muhtemelen fibrozsisin sebep olduğu, Vena porta hipertantiyonunun yükseklik derecesini ve süresini gösterir. Bu organ kan kaybindan sonra büyük ölçüde büzüşebilir.

BÖBREĞE AİT BOZUKLUKLAR:

Effektif kan volümünün azalmasına bağlı olarak meydana gelen oligüri, anuri, hipo ve hiperpotesemi, hiponatremi, prognozun kötülüğüne delâlet ederler.

VASKÜLER DEĞİŞİKLİKLER :

Karaciğer sirozlu hastalarda, dolaşıma ait jeneralize değişiklikler husule gelir. Bunlar içinde de en belirgin bulgular : Kalp debisinde artma, yaygın vazodilatasyon ve kan volümünde fazlalaşmadır. Bunlar hakkındaki mekanizma anlaşılmamıştır. Arterial kanın, venöz kanla karışmasında, artışa dair deliller vardır.

Kollateral dolaşımın belirtileri olan dilate olmuş yüzeysel venler, vakaların % 25-60'nda karın ve göğüs üzerinde görünürler. Splenomegali ve özofagus varisleri gibi, bunlar da vena portadaki tıkanmanın derecesini gösterirler. Caput Medusa nadir görülen bir bulgudur. 386 hastanın sadece 5'inde görülmüştür. Vena Cava İnferiör tıkanmasının da daha sık görülür.

HEMOROIDLER :

Sirozlarda çok sık görülür.

SPİDER ANGIOMA :

Karaciğer sirozunun en güvenilir belirtilerinden biridir. Hastaların % 60'nın çoğunda bulunur. Epider kıl şeklinde dalların, ışın halinde yayıldığı küçük parlak kırmızı bir arteriyol'dur. Bilinmeyen sebeplerle hemen hemen sadece yüzde, kollarda ve gövdenin üst kısmında görülür. Yetmezlik hallerinde bunların sayısı artar, düzelmede ise azalır.

Bean, vasküler spiderin kan dolaşımındaki östrojenlerin veya onlara akraba arotitlerin konsantrasyonu ile ilişkili olduğunu söylemiştir. Bunların az çok sık görüldüğü bir dönemin de, gebeliğin 2 ile 5'nci aylar arası olduğunu müşahade etmiştir. Bunlara östrojen fazlalığı sebep gösterildiği için, karaciğer bozukluğu hallerinde östrojen hormonu kafi derecede inaktive olmamakta ve hiperestrinemi husule gelmektedir. Yapılan deneylerle fazla östrojenin arteriollere genişletici bir etki yaptığı da anlaşılmıştır.

Nitekim östrojen verilmekle, spiderlerin daha da genişledikleri görülmüştür. Bir çok sağlam kimselerde de sonradan kazanılmış tipten ayrılmayan ve karaciğer hastalığı ile ilişkisi olmayan konjenital spider'ler vardır.

ÖZOFAGUS VE MİDE VARİSLERİ :

Varislerin, 125 hastanın 60'ında husule geldiği görülmüştür. Direkt Özofaguskopi ile portal siroz vakalarının aşağı yukarı % 85'inde dilate özofagus venleri gösterilmiştir. Birkaç gözlemciye göre ; Özofagus varislerinin büyüklüğü günden güne değişir. Ve bazen varisler kayıp olabilirler. Palmer ve çalışma arkadaşları, Laénnec sirozlu hastaların ortalama % 30'unun Özofagus varis kanamasından öldüklerini savunmuşlardır.

PALMER ERİTEM :

Bu hal Thenar ve Hypothenar çıkıntılarının ve parmak uçlarının dalgalı, benekli kızarıklığı ile karakterizedir. Çok kere spiderlerle beraber görülür. Bununla beraber romotoid artrit ve sağlam şahıslarda da görülürler.

KARIN FITKI :

Karaciğer sirozunun sık görülen bir komplikasyonudur. Muhtemelen karın içi basıncının artmasına bağlıdır.

Chapman-Sneel ve Rowntree fitkin asitsiz sirozlu 58 hastanın 6'sında ; asitli 112 hastanında 47'sinde geliştiğini kaydetmişlerdir. Bu fitiklar 24 vak'ada Umblical, 7 vak'ada ventral, 9 vak'ada da İngiünal olarak saptanmıştır.

KARDİYO-VASCÜLER BULGULAR :

Fritz isimli bir bilgin bu bozuklukları şöyle sıralamışlardır.

- a- Nabız basıncının artması,
- b- Arteriyel oksijen saturasyonunda azalma,
- c- Süratli nabız,
- d- Kan volümünde artma,
- e- Hipotantiyon.

Tansiyon düşüklüğü sebebi, anoksik karaciğerin yine karaciğerde imal olunan tansiyon düşürücü vazodepressör maddeyi inaktive edememesidir.

Hipotansiyon irrevezibl'dir. Sirozlu hastalar hem normal kaynaklardan A vitamini alamadıkları ve hem de A vitaminini normaldeki gibi depo edemedikleri için gece körlükleri husulüne sebebiyet verirler. Bunlar tedavi ile kolayca düzelmezler.

ENDOKRİN BOZUKLUKLARI :

a- İmpotens : Henschen ve Bruce 81 Laénnec sirozu vak'asının 16'sında testis fibrozu ve 8 vak'ada da testis atrofisi bildirdiler. Yapılan incelemeler, idrar androgeninin normalin altında olduğunu göstermişlerdir.

b- Jinekomasti ve koltuk altı killarının kaybolması : Sirotiklerde görülen bu bozukluklar hasar görmüş karaciğerin Östrojenleri detoksifiye etmede yetersizliğine yorulmuştur. İdrar tahlilleri 17 ketosteroitler'de sabit azalmalar, serbest ve konjüğe idrar östrojenlerinde sık rastlanan artışlar göstermişlerdir. Jinekomasti, en sık, ilerlemiş sirozlu hastalarda ve testis atrofisi libido ve koltuk altı killarının kaybı ile birlikte görülür. Bununla beraber jinekomastiye, karaciğer yetmezliğinden iyileşmekte olan hastalarda yüksek proteinli bir beslenme sırasında da rastlanır.

Son zamanlarda bazı diüretikler kullanılıncaya jinekomasti ensidansı artmıştır. Bu, özellikle Spironolactone ile tedavi olunan hastalarda görülmüştür.

c- Menstruasyon Bozuklukları : Sirozla birlikte Menstruasyon akımında hem artış hem de azalış tarif olunmuştur. Normal Menstruasyon'un geri dönmesi, karaciğer yetmezliğinde şifanın bir belirtisidir. Tenney ve King tarafından bildirildiğine göre siroz var olduğu halde gebelik husule gelebilir.

HEMORAJİK OLAYLAR :

Laénnec sirozunda bir çok kan pıhtılaştırıcı faktörler değişikliğe uğramış oldukları halde, ağır bir kanama mutad değildir.

a- Burun ve dış eti kanamaları : 386 vak'alık bir seride 70 hastada burun kanaması, 33'ünde de purpura tesbit edilmiş olup, 12 hastada da her ikisi beraber bulunmuştur. Burun kanamasının vaskularite'de artma veya burun mukozasındaki değişikliklerle ilişkili olması muhtemeldir. Ayrıca kanamalar için kan pıhtılaştırıcı faktörlerde birden fazla noksanlıklar tesbit edilmiştir. En belirgin noksanlıklar, Protrombinin trombine çevrilmesi veya pıhtılaşmanın ikinci fazı ile ilgili faktörlerdir. Siroz-lularda orta veya şiddetli olabilen trombositopeni de vardır. Bunun da Hipersplenizme bağlı olduğu anlaşılıyor.

Sirozda kanama eğilimi ameliyatlarda ciddi bir problem olarak ortaya çıkar. Bir çok transfüzyonlar trombositleri deprese eder ve bu sebeple kanama eğilimi şiddetlenir.

b- Anemi :

Laénnec sirozunda sık olarak görülür. Ya normasiter veya makrositerdir. Kemik iliği normoblastiktir. Coombs testi genellikle negatif olup, ozmotik frajilite artmamıştır. Anemi, folic asit veya karaciğer ekstresi uygulanmasına cevap vermez. Sciff ve arkadaşları, makrositer anemisi bulunan ve karaciğer sirozundan ölen hastaların karaciğerlerinde antianemik maddelerin varlığını gösterdiler.

c- Kanama Diyatez Sebepleri :

- Protrombin noksanlığı,
- Karaciğerde yapılan Koagülasyon faktörlerinin noksanlıkları, (V-VII-IX-X faktörler).
- Fibrinojen noksanlığıdır.

FOETOR HEPATICUM :

Fare veya kadavra kokusunu andıran bu koku karaciğer sirozlu hastaların nefeslerinde bazen erken, bazen de geç olarak görülmektedir. Methionin metabolizmasının bozukluğuna bağlı olarak teşekkül eden METHYL-MERKAPTAN'ın bu kokudan sorumlu olduğu kabul edilmektedir.

ATEŞ VE ANOREKSİ :

Sirozdaki ateşin sebepleri :

1- Nekroze olan karaciğer hücrelerinde açığa çıkan pirojen maddelerin etkisi.

2- Asitin enfekte olması.

3- Mezanterik trombozlar.

Anoreksi sebepleri :

1- Karaciğerin laktik asidi glikojene çevirememesi.

2- Miyo-nora fizyolojiye ait bozukluklar.

3- E vitamin noksanlığı.

PORTAL SİROZUN KOMPLİKASYONLARI VE BİRLİKTE BULUNDUĞU
HASTALIKLAR

1- Araya giren enfeksiyonlar : Antibiotiklerin tedaviye sokulmasından önce, hayata yönelik ciddi bir tehlike teşkil ederlerdi. 386 hastada en sık görülen enfeksiyonlar şunlardır.

Bronkopnömoni	386 hastanın	17'sinde
Peritonit	" "	12'sinde
Lober pnömoni	" "	5'inde
Flebit	" "	3'ünde
Çeşitli Enfeksiyonlar	" "	8'inde

Blumnau, otopsi yapılmış sirozlu 126 vak'ının % 10'nunda ölümün Tbc. bağlı olduğunu bildirmektedir. 1933'de Mecartney otopside 158 siroz vak'asında 6 aktif Tbc. vak'ası bulmuştur.

2- Böbrek anomalileri : Böbrek yetmezliği ve azotemi vahim bir komplikasyondur. Ve genellikle ilerlemiş vak'alarda görülür. Gastrointestinal kanama geçirenlerde daha sık rastlanır. Bu, azotlu ürünlerin absorpsiyonuna ve şoktan ileri gelen böbrek fonksiyon bozukluklarına bağlanmaktadır.

3- Glomerulonefrit : Bu hastalık, 200 sirozlunun % 7'sinde tesbit edilmiştir.

4- Peptik Ulcus : Laënnec sirozlu vak'aların % 18 ile 20'sinde tesbit olunmuştur.

5- Dupuytren Kontraktürü : Wolfe, Summerskill ve Davitson kronik alkolliklerde ve sirozlu hastalarda, Dupuytren kontraktürüne sık rastlandığını yayınlamışlardır.

Ölüm sebebi : Sirozda ölüm, karaciğer yetmezliğinden çok, bu hastalığın komplikasyonlarından ileri gelir. Ölenlerin % 15-50'si karaciğer yetmezliklerinden, % 20,40'a kanamadan, % 15-25'de araya giren bir enfeksiyondandır (Phömoni, peritonit, v.s). Ayrıca ameliyat sonrası ölümler de siktir. Bugün başlıca ölüm sebebi şüphesiz özofagus veya mide kanamalarıdır.

T E Ş H İ S

Anemnez, klinik ve laboratuvar bulguları, özofagoskopi, gastroskopi, vena porta basıncı ölçülmesi, biyopsi ve scanning'le konulduğu gibi ilerlemiş vak'alarda spider nevüs, hepatomegali, splenomegali, sarılık, asit ve gastrointestinal kanamalarla da gerçekleştirilebilir. Sirozun anatomopatolojik tipi, ancak karaciğer biyopsisi ile tayin olunabilir.

P R O G N O Z

Karaciğer sirozu, bugün için durdurulamayacak bir hastalık olmaktan çıkmıştır. Yerinde ve zamanında yapılan bir tedavi ile kompanzasyonun temin edilmesi mümkündür. Patek tedavisinden önce iki sene yaşayan hastaların sayısı, % 22 civarında iken, bugün bu oran % 50'nin üstüne çıkmıştır. Prognozun yalnız tedavi ile değil, etyolojilile de ilgisi vardır. Örneğin : Alkolik sirozlarda, bazen sebepler ortadan kalkarlarsa prognoz müsait hale döner (Alkol alımı-yetersiz beslenme v.s). Halbuki postnekrotik sirozlarda hal böyle olmamaktadır. Prognozun vahametine işaret eden başlıca bulgular şunlardır : İkter ; ciddi bir işaret sayılır. Bilhassa hiperbilirubineminin uzun müddet devam etmesi kötü bir işarettir. Asit ve prognozu kötüleştirir. Yine tedavinin başlangıcından itibaren bir ay hiç bir salah işareti alınmıyorsa, prognozun iyi olmadığı anlaşılır. Karaciğerin büyüklüğü ve küçüklüğünün de prognoza tesir ettiği söylenmektedir. Fonksiyon yapabilmesi bakımından, büyük karaciğerin küçük karaciğerden daha müsait olduğu bildirilmiştir. Hiponatremi varsa (120 m ekivalanın altında) prognoz daima kötüdür. Yine sistolik tansiyonun 100'ün altında bulunması da kötü bir işarettir.

Histolojik bulgularla da prognoz tayin edilebilir. Örneğin : Karaciğer yağlanması tedavisi çok müsait olduğu halde, nekroz ve iltihabi infiltrasyonun fazla olduğu durumlarda prognoz kötüdür.

Patek ve Ratnoff'un verdikleri istatistiklere göre asit teşekkül ettikten sonra bir yıllık yaşama şansı % 32, kanama ortaya çıktıktan sonra bu yaşama şansı, % 28 olarak gösterilmiştir.

Ölüm sebebi olarak da : Koma % 35, kanama % 25, pnömoni % 10, karaciğer ca % 10 ve böbrek yetersizliği de % 11 olarak gösterilmektedir.

L A B O R A T U V A R

Çok defa normositer-normokrom bir anemi vardır. Kan kaybı ve besi karansı, hipokrom-mikrositer bir aneminin görülmesine sebep olmaktadır. Dalagın büyük olduğu vak'alarda bu durum, hipersplenizme bağlıdır. Nâdir olarak otoimmün hemolitik olan bir anemi ve B₁₂ vitamini absorpsiyonu ile depolanması kusuruna bağlı makrositer bir anemi de görülebilir.

Protrombin zamanı genellikle uzundur. K-vitamini absorpsiyonu kusuruna bağlı K-vitamini dependent faktörlerinin eksik olması, bunun nedenidir. Sirozlu 104 hastadan 7 tanesinde hematokrit, % 48 vol. den daha yüksek olarak tesbit edilmiştir. Bu durum, eritropoezi stimüle eden faktörün yıkılışının azalmasına bağlanmıştır.

Sirozda ekstrasellüler volüm artımı vardır. Hastalarda su yüklemesi testi retansiyon göstermektedir. Difüzyonel hiponatremi de olabilir. Serum kalsiyumu genellikle azalmıştır. Amonyanın kandaki seviyesi ise, ekseriyetle normal değerlerin üzerindedir. Serum Mg seviyesi bir çok vak'alarda düşük olarak tesbit edilmiştir.

İdrarda ürobilin ve ürobilinojen itrahi artmıştır. Direkt bilirubin % 2 mg. veya daha yüksek olduğu vak'alarda bilirubinüri görülür. Safra tuzlarının barsağa geçişleri azalmışlardır. Gaita ile itrah edilen sterkobilinojen artmıştır. Karında asit bulunan vak'alarda idrarda sodyum itrahi azalmış bulunur. İdrarda östrogenaz ve aldosteron itrahi artmış ; 17- ketosteroid miktarı azalmıştır.

EKG : Kesin olmamakla beraber sağ ventrikül hipertrofisi , sağ aks deviasyonu, ventriküler ekstrasistol ve intraventriküler blok görülebilir. Fakat bunlar siroz hastalığı için patognomonik değildirlerdir. Total popülasyona göre sirozlu hastalarda infarktüs görülme şansı, 5 misli daha azdır. Bu durum, östrogenazın rölâtif artmış olmasına bağlanmaktadır.

T E D A V İ

Bugün için pek çok ilâç ve cerrahi girişim tedavi vasıtası olarak kullanılmaktadır.

Muting, modern siroz tedavisinin şu esaslar dahilinde yapılması lâzım geldiğini belirtmektedir :

1- Etyolojik faktörler bertaraf edilmelidirler ; bu mümkün olmadığı takdirde tedavileri cihetine bakılmalıdır.

2- Yatak istirahati ve diyet,

3- Araya giren infeksiyonların tedavileri,

4- Sirotik değişikliklerin ve yeni iltihabi hecmelerin durdurulmaları ; bunun için de :

a) İmmüno-süpressif bir tedavi ,

b) Kortiko-steroid tedavisi ,

5- Portal hipertansiyon ve komplikasyonlarının tedavileri :

a) Özofagus varis kanamalarının tedavisi ,

b) Asitin tedavisi .

6- Diğer Terapötik Tedbirler : (Anabolizanlar, karaciğer ekstreleri ve hidrolizatları, Ess.amino-asitler) .

1- İstirahat : İstirahat üzerinde ısrarla durulmuştur. Yatak istirahatını sınırsız bir şekilde uygulama olanağı yoktur. Orta derecede yetmezlik içinde bulunanlar için, günün en az yarısında yatak istirahati şarttır. Sarılık, asit ve ateş geçince aktiviteye yeniden başlamasına yavaş yavaş izin verilir. Sık olarak hastalar eski alışkanlıklarına dönerler. Böylece ; aylarca elde ettikleri düzelmeyi birkaç hafta içerisinde kaybederler.

2- Alkol yasağı : Alkol hususunda hastaya taviz verilmemelidir. Alkol yasağı mutlaka şartsız ve süresiz olarak uygulanmalıdır.

3- Diyet : 1900 yıllarında Fransa'da popüler diyet süt'ten ibaretti. 1940'da proteinden nispeten zengin ve yağ bakımından kısıtlanmış diyetlere hastaların elverişli şekilde cevap verdikleri görülmüştür. Ne

varki amonyak entoksikasyonunun karaciğer komasında bir faktör olduğunun keşfi ile proteinden zengin diyetlerin siroz tedavisindeki yeri tekrar tartışma konusu olmuştur. Sherlock'a göre en ideal diyet günlük protein miktarı kilo başına 1 gram olan diyettir. Asit teşekkülüne mani olmak için de diyetin Na'dan fakir olması gerekir ; hastaya ayrıca bol miktarda B-kompleks vitaminleri ile K ve C vitaminleri verilmelidir.

Columbia Researce Service, Goldwater Memorial Hospital ve Welfare Island'da kullanılan standart bi diyet, 114 gram protein, 365 gram karbonhidrat ve 175 gram yağdan ibarettir.

Diyetin yanında alkol başta olmak üzere, karaciğeri harap eden arsenik, atophan, narkotik ve sedatif ilâçlar, morphin gibi hepatotoksik ajanlar da derhal kesilmelidir.

Yağa gelince : Sirozda yağın kısıtlanması az gereklidir. Otörler günde 100 gram kadar yağı diyet olarak kabul etmişlerdir.

Karbonhidratlar : Kalori ihtiyaçlarını karşılayacak ve bir protein esirgeyicisi olarak hizmet etmeğe yetecek miktarlarda yedirilmedir. Koma olduğu zamanlarda ise vücuda yüksek miktarda karbonhidrat sokulması endikedir. Günlük diyetinde ise, 300-400 gramlık karbonhidrat uygun görülmüştür.

4- Asit tedavisi : Asit, genel olarak ağız yolu ile alınan sodyum ve sıvının dikkatli bir şekilde düzenlenmesi ve diüretiklerin kullanılması ile kontrol olunabilir.

5-Steroidler : Kortizonun sirozda endike olduğuna dair pek az delil vardır. Bu ilâç gastrointestinal traktüsten mümkün olabilen kanamaya, enfeksiyona karşı direnç azalmasına ve diğer yan etkilere sahiptir.

ASİTE KARŞI UYGULANMASI GEREKEN TEDBİRLER

a- Hasta tartılır ; yatak istirahatına , (besleyici ve tuzu az ; 0,2 gr. sodyum) diyete konur. 4 gün içinde en az 1 kg. zayıflamışsa, serum bilirubin % 4 mgr'dan fazla ve karaciğer fonksiyon testleri çok bozuk olmamak şartı ile, diüretiklere başlanır.

b- Diüretikler : Böbreklerde, başlıca proksimal tübülüslerle etki yapan bir diüretikle, distal tübülüslere etki yapan bir diğer diüretik birlikte verilmelidir.

Proksimal tübülüslere etki yapan diüretikler :

Thiazide'ler (hydrochlorothiazide ; chlorothiazide),

Frusamide (Lasix),

Ethacrynic acid (Edecrine) : En kuvvetli diüretiktir.

Bunlar, idrarla fazla miktarda potasyum kaybına sebep olurlar.

Distal tübülüslere etki yapan diüretikler :

Spiroinolactone (Aldactone) (aldosterone antagonisti)

Triamterene

Amiloride (MK 870) : Potasyum kaybını en çok önleyen diüretiktir.

Bunlar, idrarla potasyum kaybını azaltır veya önlerler.

Diüretiklerin sirozlularda sebep olabileceği elektrolit bozukluğu, karaciğer hastalığının şiddetine bağlıdır. Ağır hepatosellüler hastalık varsa, hemen daima elektrolit bozukluğu olacaktır.

Pratikte en doğru hareket, genellikle hastadaki asit'i " son damlasına kadar " boşaltmaya çalışacak yerde, karında bir " az " miktar asit'in kalmasına göz yummaktır.

Diüretikler, halen sirozlularda, komayı en sık presipite eden sebeptirler.

Diüretiklerin sebep olduğu ikinci (K+'dan sonra) elektrolit bozukluğu hiponatremidir. Tedavisi, alınan suyun sınırlandırılmasıdır. Mannitol veya Prednison da kullanılabilir.

PORTAL HİPERTANSİYON VE KOMPLİKASYONLARININ TEDAVİSİ

- 1- Özofagus varis kanamalarının tıbbî tedavisi.
- 2- Özofagus kanamalarında tamponad.
- 3- Özofagus kanamalarında cerrahi tedavi.
- 4- Asit tedavisi.

1- Özofagus varis kanamalarının tıbbî tedavisi : Özofagus varisleri, asit ve ödem, portal hipertansiyonun geç görülen semptomlarıdır. Bu bakımdan eğer hasta, kompanze devredeyken hekime müracaat ederse, mutlaka grafi ile varis olup olmadığını kontrol etmelidir. Özofagusta varis varsa, bunlar ya kanarlar veya ensefalopatiye sebep olurlar.

Özofagus varis kanamalarında şu tıbbî tedbinlere başvurulur :

a- Tranfüzyon : Varis kanamalarında kan transfüzyonları ile kan volümü telâfi edilir. Mümkün olduğu zaman azalmış olan pıhtılaşma faktörlerinin de normalize olması için daima taze kan kullanılmalıdır. Anemiye bağlı dolaşım bozuklukları husule gelmiş olabileceğinden fazla ve yersiz transfüzyonlardan sakınmalıdır.

b- Santral Venöz Tansiyonun ölçülmesi : Diğer Gastro-intestinal kanamalarda olduğu gibi, özofagus varis kanamalarında da hipovoleminin düzelip düzelmediği, daha doğrusu yapılan transfüzyonlar sonucu Normovoleminteşekkül edip etmediği mutlaka kontrol edilmelidir.

Ortalama Santral Venöz Basınç, normalde + 4,6 cm. su sütununa eşittir. Kan volümündeki azalma % 25 civarında ise, basınç + 1,3 cm., % 33'den fazla kan volümü azalması varsa, basınç -1.7 ile -2.0 cm. H₂O civarına düşer. Hastaya transfüzyon yapıldıkça bu basınç normale döner ve kan volümü düzeline 5 cm'ye yaklaşır.

c- Diüretikler kesilir :

d- Sedasyon : Sirozlarda terapötik dozlarda dahi prekoma husule getirebileceği için, kanama sebebiyle huzursuzluk duyan hastalara kat'iyen " Morphin " yapılmaz ; yasaktır. Trankilizanlar da

verilmez. Muhakkak gerekiyorsa prekoma da olmamak şartıyla hastalara küçük dozlarda Barbitürat'lar verilebilirler.

e- Lavman yapılır : Böylece barsaklardaki kan koagülönleri ve protein kaynakları yok edilmiş olurlar.

f- Oral antibiotik : Muhtemel bir komaya karşı hastaya icabında hem i.v. serum glucose yapılır ; hem de barsak florasını bozmak ve hiperamonyemiği önlemek için oral antibiotik verilir (Neomycin ve benzeri ilâçlar). Gerekirse oral antibiotik, nazal sonda ile de verilebilir.

g- Portal hipertansiyonun düşürülmesi : Bunun için genel kan tazyikine tesir etmeyen ve yalnızca vena portae tazyikini düşüren droglar kullanılmaktadır. Hipofiz arka fus ekstreleri (Pitressin vasopressin , octapressin) bu gaye için kullanılırlar. Shaldon, Dölle ve Sherlock'a göre vasopressin mezenterial damarlarda ve arteria hepatica'da vazokonstriksiyona sebep olur ve neticede karaciğer dolaşımı azalır, dolayısı ile özofagus varislerine daha az kan gelir.

T e k n i k :

Kanama anında 20 ünite Octapressin, 20 cm³ fizyolojik NaCl eriği içinde ; veya 20 ünite Hypophysin, 200 cm³ % 10'luk serum glucose içinde on dakikada damar yoluyla verilir.

Bu ilâçların yan tesirleri de vardır. Hasta derhal defekasyon ihtiyacını duyar, yüzü solar, karnında kolik tarzında ağrılar husule gelir. Eğer bu yan tesirler görülmezse, tatbik edilen ilâcın tesir etmediği anlaşılır ve tekrarda fayda vardır. Vasopressin ve benzeri ilâçlar koroner damarlarını daralttığı için anamnezinde Angina-pectoris olan hastalar ve EKG'de koroner dolaşım bozukluğu gösteren hastalarda kullanılmazlar.

I- Hipofiz Arka Fus Ekstreleri: Hipofiz arka fus Ekstrelerinin kan durdurucu tesirlerinin de bulunduğu ve bunun şu mekanizma ile husule geldiği bildirilmektedir : Vena porta basıncının geçici olarak azalmasının tesiri altında kanama yerinde pıhtılaşma teşekkülü kolaylaşmaktadır.

II- Özofagus Tamponadı : Sengstaken-Blakemore sondasının bazı mahzurları ve sondayı yeni kullananlar için bazı güçlükleri bulunduğundan, özofagus varis kanamasına karşı önce portal basıncı düşürücü ilâçlar tatbik edilir. Bu ilâçlardan istifade edilemezse veya bunları tatbik etmek

imkânı yoksa, bu takdirde 3 lumenli, iki balonlu Sengstaken sondası kullanılır.

III- Özofagus Varis Kanamalarının Cerrahi Tedavisi : Sengstaken sondası tatbiki veya vasopressin infüzyonları ile kanama durdurulmaz ise veya kanama tekrarlırsa Transtorakal ve Transözofagal olarak varislere acilen direkt olarak müdahale edilir. Bu müdahale şeklinde 30 vak'adan 25'inde çok iyi neticeler alındığı ve yaşama şansının % 80 olduğu bildirilmektedir. Özofago-gastrektomi veya kanayan venanın ligatürü gibi yapılan direkt özofagus müdahalesinden sonra, karaciğer fonksiyon testleri müsait olanlara ileride ayrıca porto-cavalanastomoz yapılmaktadır.

ÖZOFAGUS VARİS KANAMALARINDA LETALİTE VE SHUNT ENDOKSİYONLARI

Karaciğer sirozunun ölüm sebepleri arasında özofagus varis kanamaları mühim bir yer işgal ederler. Karaciğer sirozunda ölüm sebeplerini şu şekilde özetliyebiliriz. Ortalama olarak :

Karaciğer koması	: % 33,5
Özofagus varis kanaması	: % 22,3
Diğer gastrointestinal kanamalar	: % 5
Siroz karsinomatozu	: % 7,9
Diğer sebebler	: % 31,3

Özofagus varis kanamalarının yüksek ölüm oranı şu sebeplerden ileri gelmektedir.

- 1- Kan Kaybı,
- 2- Entestinal kan yıkım mahsulleri neticesi Emsajen karaciğer komasının teşekkülü,
- 3- Parankimatöz dekompanzasyon neticesi endojen komanın teşekkülü,
- 4- Koagülasyon anomalisi,
- 5- Akut böbrek yetmezliği,
- 6- Kalp ve dolaşım yetmezliği,
- 7- Aspirasyon pnömonisi,
- 8- Elektrolit dengesi bozukluğu.

Operatif veya Postoperatif ölüm oranı % 15 - % 24 arasında değişmektedir. Kompanse sirozlarda ve iyi seçilmiş vak'alarda bu oran % 10'a kadar düşmektedir.

Porto-Cave anastomoz endikasyonları (Vak'aların seçilmesi)

Anastomoz yapılması düşünülen hastalarda şu kriterler aranır :

- 1- Serum bilirubin seviyesi yüksek olmamalı ,
- 2- Serum albumin seviyesi çok düşük olmamalı ,
- 3- Protrombin seviyesi çok düşük olmamalı ,
- 4- Bromsulfalein (BSP) retansiyonu çok fazla olmamalı ,
- 5- Hastanın yaşı 55 yaşından küçük olmalıdır.

IV- Asit tedavisi :

- A- Diyet ve genel tedbirler ,
- B- Diüretikler ,
- C- Hipo-albumineminin tashihi ,
- D- Asit tedavisinde cerrahî tedbirler.

DİYET VE GENEL TEDBİRLER

Hastaları çok rahatsız eden asit, siroz tedavisinin en önemli bir kısmını teşkil eder. Hastada asit arttıkça organizmada daha fazla (NA) tutulur ve idrarla Na itrahi azalır.

Sodyumun tahdit edilmesi, asit artmasını durdurur ; hattâ diurezi arttırır. Bu sebeple aşikâr asit ve ödem mevcut olan hastalarda günlük tuz miktarı 1 gram, hattâ 500 mgr.'a kadar indirilir.

Tuzsuz diyete konulan bazı hastalarda ponksionla asit mayii fazla miktarda alınırsa tuz kaybı artacağından, iştahsızlık, halsizlik ve kramplarla kendini gösteren tuzsuzluk belirtileri görülür. Böyle hastalara ponksion zamanlarında daha fazla tuz vermek gerekir. Asitin parasetezle boşalkılması her zaman değil, ancak karnın çok gerildiği, solunum ve dolaşım fonksionlarının bozulduğu ve diüretiklerin tesir etmediği vak'alarda yapılmalıdır.

Dört beş gün ara ile 2-3 litre kadar boşaltma en idealidir. Asit boşaltılması tuz kaybından başka protein kaybına da sebep olur. Aynı zamanda hem enfeksiyon tehlikesi, hem de hastanın kendini yorgun hissetmesi gibi bazı kötü tesirleri de vardır.

Karın çevresinin göbek hizasında her gün ölçülmesi faydalı olmakla beraber, mevcut meteorizm sebebiyle bu ölçme her zaman doğru netice vermez. Asit tedavisi için hastanın en az 6-8 hafta kadar bir klinikte kalması şarttır.

Asitli siroz hastalarının tedavisinde diyet yönünden en çok kat edilecek hususlar şunlardır :

Yemekler tuzsuz pişirilir. Ekmek ve yağlar mutlaka tuzsuz olmalıdır. Günde 120 gram ete müsaade edilir ; sığır eti, dana eti, tavuk eti tercih edilir. Nadiren balık da olabilir. Süt günde 250 gramı geçmemelidir. Arasına günde 1 yumurta verilebilir. 1 yumurta 60 gram ete tekabül etmektedir. Yumurta verildiği gün et, 120 gramdan 60 grama indirilir.

POTASYUM (K) SUBSTITUSYON TEDAVİSİ

Asitli sirozlarda serumda potasyum azalması şu sebeplerden ileri gelmektedir:

a- Asit teşekkülü esnasında potasyum serumdan taşınır.

b- Diürez temini için kullanılan ilâçlardan en çok Thiazid grubu .

Nadiren de Aldosteron-antonistleri (K) kaybına sebep olmaktadırlar. Potasyumun en uygun verilmiş şekli effervesent tabletlerdir. Bu tabletlerden günde 4 defa 0,50 gram verilir. Beher tablet, 30 cm³ su içinde eritilir.

D İ Ü R E T İ K L E R

Chlorothiazidler : İdrarın çoğaltılması, asit tedavisinde çok iyi bir üsüldür. Uygun bir (K) substitusyon tedavisi ile birlikte olmak şartıyla, diüretik tedaviye 'chlrothiozid'lerle başlamak en idealidir. Bu tedavinin en ağır ve en önemli komplikasyonu hipopotasemidir. Thiazidler en uygun olarak, günde 4 defa 0,50 gram olmak üzere haftada 3 gün verilir (Ticarettteki, Diüril-tabletleri 500 mgr. Chlorothiazid ihtiva ederler).

En büyük mahzurları ise idrarda fazla potasyum kaybına sebebiyet vermeleridir. Ödemli ve asitli hastalarda proksimal tüplerde artan NA ve su reabsorbsiyonunu chlorothiazidler (ve civalı diüretikler) önlemektedirler.

Chlorothiazidler hakkındaki bilgilerimizi şu şekilde özetleyebiliriz :

- Na ve Cl ile birlikte az miktarda bicarbonat itrahinı da arttıırırlar.
- Hipopotasemi tevlit ederler (asteni, adale krampları, barsak atonisi, şuur bozukluğu).
- Kanda ürik asidi arttırabilirler.
- Toksik tesirleri vardır (Pankreatit veya trombopeni yapabilirler).
- Alerjik tesirleri vardır. (Ciltte kaşıntılar yaparlar).
- Bilhassa sirozlarda hiperamonyemi ve komaya sebep olabilirler.

Cıvalı diüretikler _____ : Cıvalı diüretiklerin tesirleri thiazidlere nazaran daha azdır. Fakat hipopotasemik tesirleri de daha azdır. Bu sonuncu tesir, arzu edilen ve istenilen bir tesirdir.

Cıvalı diüretiklerin başlıca özellikleri şunlardır :

- Proksimal tüplerde " chlor " iyonu absorbsiyonunu önlerler.
- Hidrojen iyonu ile bikarbonatlara pek tesir etmezler.
- İdrarla fazla çıkan chlor, " hipochloremik bir alkaloz " yapabilir.
- Kandaki potasyum seviyesi bâriz bir azalma göstermez.

Steroidler (Prednizon): Sirozdaki asitin Kortiko-Steroidler ile tedavisi son yıllarda çok disküte edilmiş ve neticede en iyi tedavinin prednizon ve prednizolon ile alındığı bildirilmiştir. Günde 6-8 tane 5 mgr.'lık tabletlerle bir kısım vak'alarda diürezin arttığı görülmüştür. Prednizon ile glomerül filtrasyonu artmakta, tübüler su reabsorbsiyonu azalmaktadır.

Neticede sodyum ve su itrahi çoğalmakta ve asit azalmaktadır. Uzun müddet kullanılmaları enfeksionlara yol açtığı için dikkatli olunmalıdır.

MATERYAL VE METOD

Diyarbakır Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine yatırılarak incelendikten sonra, kesin olarak " Karaciğer sirozu " teşhisi konulan 100 hastada periton ponksiyonu (Paracentesis abdominalis) uygulanmak suretiyle elde olunan likidin (ascites) Kolesterol, lipid, Total-protein, Serum-Albumin, Serum-globulin, Sodyum (Na) , Potasyum (K) ve Klor (Cl) muhtevası tayin edilerek, tüm bulgulardan, karaciğer sirozu'nun teşhis, tedavi ve prognozu bakımından istifade edilip edilemeyeceği hususu gözden geçirilmiştir.

Bütün hastalar anamnestik, klinik ve laboratuvar metodlar uygulanmak suretiyle kılı kırk yaran bir titizlikle incelenmiş olup, elde olunan bulgulara göre kesin olarak " karaciğer sirozu " teşhisi konulmuştur.

Karında periton boşluğunda likid (ascites) oluşturabilecek olan kardiyak siroz, kontüktif perikarditis ve aşırı derecede bir hipoproteinemi'nin, tek başlarına hastalarda söz konusu olmadıkları, aynı zamanda kriterleri dikkate alınarak tesbit olunmuşlardır. Likidi boşaltmak için yapılan ponksiyonda kalın ve mandrenli trokar (3 mm. çapında) kullanılmıştır. Bu esnada, ponksiyon yapılan bölgede büyük bir over kisti'nin, gerilmiş bir vesica urinaria'nın veya büyük pankreatik bir kistin bulunmadığına kesin olarak kanaat getirilmiştir.

Teknik : Hasta, mesanesini boşalttıktan sonra, arka üstü yatar durumda yatağında bulunurken, ponksiyon yeri olarak sol spina iliaca sup. ant. ile göbeği birleştiren çizginin 1/3 dış bölümü ile 1/3 orta bölümünü birleştiği nokta seçilmiştir. Deri ; teinture d'iode ve alkol ile temizlenip, 2 cc. kadar % 1'lik Nevocaine anestezi yapıldıktan sonra trokar burğu hareketi yapılarak sokulur. Deri geçildikten sonra trokar karın duvarına paralel olarak 1-2 cm. kadar ilerletilir ve tekrar dikleştirilerek karın duvarı geçilir ve periton boşluğuna girilir. Trokarın 5 cm'den fazla sokulması uygun değildir. Trokarın iki ayrı istikamette ilerlemesinin sebebi, derideki delik ile karın

duvarındaki deliklerin üst üste gelmesine ve böylece asidin sızmasına ve dışarıdan bakterilerin girmesine mani olmaktır. Asidin çok olduğu vakalarda boşaltma en az bir saat sürmelidir. Asidin tamamı boşaltılmaz ; boşaltma bittikten sonra ponksiyon yeri, sülfamid veya penicilline tozu ekilerek bir flaster ile kapatılır: Karın bir çarşaf ile sıkı sıkı sarılır. İnfeksiyona karşı 800.000 Ü. penicillin veya geniş spektrumlu bir antibiotik uygulanır. Asit alınan hastanın ateşli olmaması, gastro-intestinal kanamasının bulunmaması, ikterli ve kaşektik olmaması da gerekir.

Asit alınırken ayrıca bir senkop, barsak kanaması, barsak delinmesi, arteria epigastrica veya hypo-gastrica'nın yaralanması, akciğer ödemi ve hava embolisi gibi komplikasyonlar hususunda uyanık olmak, gerekli ön tedbirler alınmış bulunmalıdır.(1).

Bundan sonra alınan asit örnekleri gerekli muayene ve incelemeler için ilgili laboratuvarlara gönderilirler.

Hastalarımızda elde olunan bulgular hakkında bir fikir vermiş olmak için aşağıda"bulgular" bölümünde kaydedilen 10 âdet vakaya bir göz atmak yerinde olacaktır.

B U L G U L A R

VAK'A : 1. (Prot : 5230)

HURİYE AKDEMİR - Yaş : 65, Memleketi : Lice, İşi : Ev Kadını.
Şikayeti : Bir seneden beri halsizlik, hazımsızlık, bulantı,
kusma, geğirme, kilo kaybı ve 6 aydan beri karın
şişliği.

Teşhis : Karaciğer Sirozu.

Tedavi : - Yatak istirahati,
- Komposto ve meyva suları,
- B.kompleks vitaminleri,
- Diüretik,
- Parasentez,
- % 5 dekstroz,
- Anabolizan.

Prognoz : Hasta salahlı reçetesi ve diyeti tanzim edilerek
taburcu edildi. 3 ay sonra yapılan kontrol muayene-
sinde önemli bir klinik ve laboratuvar değişikliği
teşbit olunmadı.

Rivalta : (-). Sarılık geçirmemiş.

1- Kolesterol	% 145 mgr.	Normali : 150-250 mgr.
2- Lipit	% 285 mgr.	" 500-700 "
3- T. Protein	% 2,8 gr.	" 6-8 gr.
4- ●. Albumin	% 1,7 gr.	" 3,5-4,5 gr.
5- ●. Globilin	% 1,1 gr.	" 2-3 gr.
6- Sodyum (Na).	% 290 mgr.	" 315-330 mgr.
7- Potasyum (K).	% 11 mgr.	" 15-22 mgr
8- Klor (Cl).	% 430 mgr.	" 350-375 mgr

VAK'A : 2. (Prot : 5229)

AYDIN ERDOĞAN - Yaş : 19, Memleketi : Çınar, İşi : Rençber.
Şikayeti : Karın şişmesi, vücudunda erime, arasıra midesinde ağrı ve gaz olması.
Teşhis : Karaciğer Sirozu.
Tedavi : - Yatak istirahati,
- Bal, reçel ve şekerli gıdalar,
- B. Kompleks vitaminleri,
- Heperagene tablet,
- Diüretik,
Prognoz : Hasta haliyle reçetesi verilerek, taburcu edildi. İki defa 20'şer gün ara ile kontrol muayenesine geldi ; önemli bir klinik ve laboratuvar değişikliği tesbit olunamadı.
Rivalta : (-). Sarılık geçirmemiş.

1- Kolesterol	% 130 mgr.	Normali	: 150-250 mgr.
2- Lipit	% 380 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 2,6 gr.	"	6-8 gr.
4- ●. Albumin	% 1,8 gr.	"	3,5-4,5 gr,
5- ●. Globulin	% 0,8 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 360 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 11 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 520 mgr.	"	350-375 mgr.

VAK'A : 3. (Prot : 5098)

MİHRİBAN YILMAZ - Yaş : 50, Memleketi : Elazığ, İşi : Ev Kadını.
Şikayeti : 10 seneden beri yüzünün ve gözünün arasına sararması, halsizlik, çabuk yorulmak. Son 1 seneden beri de karın şişmesi, halsizlik ve kilo kaybı.
Teşhis : Karaciğer Sirozu.
Tedavi : -Yatak istirahati ,
-Heperagene tablet ,
-Diüretik,
-Gün aşırı parasentez ,
-% 30 dekstroz ,
-Komposta ve meyva suları ,
Prognoz : Hasta reçetesi ve diyeti tanzim edilerek taburcu edildi. Yirmi gün sonraki kontrol muayenesinde klinik görünümün ve laboratuvar bulgularında daha da kötüye gidiş tesbit olundu.
Rivalta : (+). 10 sene evvel sarılık geçirmiş.

1- Kolesterol	% 150 mgr.	Normali :	150-250 mgr.
2- Lipit	% 430 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 2,4 gr	"	6-8 gr.
4- ● Albumin	% 1,4 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5- ● Globilin	% 1 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 355 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 13 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 480 mgr.	"	350-395 mgr.

VAK'A : 4. (Prot : 5873)

AHMET KARAHAAN - Yaş : 40, Memleketi : Gercüş, İşi : Rençber.
Şikayeti : 3 aydan beri halsizlik, çabuk yorulma, arasıra ishal ve kabızlık, kilo kaybı. 20 günden beri de karın şişmesi.
Teşhis : Karaciğer Sirozu.
Tedavi : -Yatak istirahati ,
-Komposto ve meyva suları ,
-% 5 dekstroz ,
-Diüretik ,
-B. Kompleks ,
Prognoz : Hasta salah ile taburcu edildi. Yirmi ve kırk gün sonra yapılan kontrollerde önemli bir klinik ve laboratuvar değişiklikleri tesbit olunamadı.
Rivalta : (-). Sarılık geçirmemiş.

1- Kolesterol	% 150 mgr.	Normali :	150-250 mgr.
2- Lipit	% 430 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 4 gr.	"	6-8 gr.
4- ●. Albumin	% 2,7 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5- ●. Globilin	% 1,3 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 320 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 14 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 482 mgr.	"	350-375 mgr.

VAK'A : 5. (Prot : 5872).

ALİ EFE - Yaş : 65, Memleketi : Eğil, İşi : Emekli Memur.
Şikayeti : 5 seneden beri arasıra sarılık ortaya çıkıyor-
muş, çabuk yorulma, halsizlik, mide şikayetleri,
3 aydan beri de karın ve ayaklarında şişme.

Teşhis : Karaciğer Sirozu.

Tedavi : -Yatak istirahati,
-% 30 Dekstro ,
-B. Kompleks ,
-Heperagene tablet ,
-Diüretik ,
-Komposto ve meyva suları ,
-Anabolizanlar.

Komada Yapılan

Tedavi : -Lavman ,
-L-Dopa ,
-Neomicine Tablet ,
-Diazem ampul ,
-Diyetten protein kaldırılması.

Prognoz : Hasta karaciğer koması ile exitus oldu.

Rivalta : (-). Sarılık geçirmiş.

1- Kolesterol	% 140 mgr.	Normali :	150-250 mgr.
2- Lipit	% 410 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 4,2 gr.	"	6-8 gr.
4- Albumin	% 2,8 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5- Globulin	% 1,4 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 380 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 13 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 420 mgr.	"	350-375 mgr.

VAK'A : 6. (Prot : 5455).

KAMİLE TOPRAK - Yaş : 50, Memleketi : Muş, İşi : Ev Kadını.
Şikayeti : 3 seneden beri vücudunun sararması, karın şişmesi, kilo kaybı ve halsizlik.
Teşhis : Karaciğer Sirozu.
Tedavi : -Yatak istirahati ,
-Reçel, bal ve şekerli gıdalar ,
-Diüretik ,
-B. Kompleks ,
-% 5 Dekstroz ,
Prognoz : Hasta reçetesi ve diyeti tanzim edilerek taburcu edildi. Yirmi gün sonra yapılan kontrol muayenesinde hastanın klinik görünümünde ve laboratuvar bulgularında kötü yönde ilerleme tesbit edildi.
Rivalta : (-). Sarılık geçirmiş.

1- Kolesterol	% 140 mgr.	Normali :	150-250 mgr.
2- Lipit	% 410 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 2,2 gr.	"	6-8 gr.
4- A. Albumin	% 1,2 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5- G. Globilin	% 1 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 340 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 11 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 480 mgr.	"	350-375 mgr.

VAK'A : 7. (Prof : 5871).

RAMAZAN BİLGİÇ - Yaş : 55, Memleketi : İdil, İşi : Rençber.
Şikayeti : 1 seneden beri yüz ve vücudunun sararması, ka-
rında ağrı ve şişlik, kilo kaybı.
Teşhis : Karaciğer Sirozu .
Tedavi :-Yatak istirahati ,
-Diüretik ,
-B. Kompleks ,
-Heperagene ,
-Anabolizan ,
Prognoz : Hasta isteği üzerine haliyle reçetesi verilerek
taburcu edildi. Yirmi gün sonra yapılan muaye-
nede belirti bir klinik ve laboratuvar değişik-
lik tesbit olunmadı.

Rivalta Transuda:- Sarılık geçirmiş. Tarih : 15.6.1977

1- Kolesterol	% 125 mgr.	Normali :	150+250 mgr.
2- Lipit	% 380 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 2,5 gr.	"	6-8 gr.
4- . Albumin	% 1,4 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5- . Globilin	% 1,1 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 360 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 13 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 540 mgr.	"	350-375 mgr.

VAK'A : 8. (Prot : 5870).

REMZİYE ŞAHİN - Yaş : 20, Memleketi : Silvan, İşi : Ev Kadını.
Şikayeti : 6 aydan beri yüz ve gözlerinin sararması, idrarının çay gibi gelmesi, umumi bir halsizlik, iki aydan beride karın şişmesi.
Teşhis : Karaciğer Sirozu .
Tedavi :-Yatak istirahati ,
-Diüretik ,
-Heperagene tablet ,
-% 5 Dekstroz ,
-B. Kompleks ,
-Parasentez ,
-Anabolizan.
Prognoz : Hasta reçetesi verilerek taburcu edildi. Yirmi gün sonra yapılan kontrol muayenesinde önemli bir değişiklik tesbit olunmadı.
Rivalta : Müsbet (Transuda) Sarılık geçirmiş,

1- Kolesterol	% 130 mgr.	Normali :	150-250 mgr.
2- Lipit	% 400 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 2,2 gr.	"	6-8 gr.
4- ●. Albumin	% 1,3 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5- ●. Globilin	% 0,9 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 320 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 12 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 480 mgr.	"	350-375 mgr.

VAK'A : 9. (Prot : 5168).

HALİME DOĞAN - Yaş : 35, Memleketi : Dicle, İşi : Ev Kadını.
Şikayeti : Çabuk yorulma, halsizlik, hazımsızlık, karın ağ-
rısı, zayıflama, 3 aydan beride karın şişkinliği.
Teşhis : Karaciğer Sirozu .
Tedavi :-Yatak istirahati ,
-Komposto ve meyva suları ,
-Diüretik ,
-B. Kompleks ,
-Anabolizan ,
-Parasentez.
Prognoz : Hasta reçetesi ve diyeti tanzim edilerek taburcu
edildi. Yirmi gün sonra yapılan muayenede klinik
ve laboratuvar bulgularında fenaya gidış tesbit
olundu.
Rivalta : (-). Sarılık geçirmemiş.

1- Kolesterol	% 100 mgr.	Normali :	150-250 mgr.
2- Lipit	% 300 mgr.	"	500-700 mgr.
3- T. Protein	% 2,5 gr.	"	6-8 gr.
4- ●. Albumin	% 1,8 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5- ●. Globilin	% 0,7 gr.	"	2-3 gr.
6- Sodyum (Na)	% 280 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 15 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 420 mgr.	"	350-375 mgr.

VAK'A : 10. (Prot : 5169).

ABDURAHMAN ÖZAYDIN - Yaş : 60, Memleketi : Bismil, İşi : Rençber.

Şikayeti : Sarılık geçirip geçirmediğini hatırlamıyor. 3 seneden beri vücudunda umumi bir halsizlik ve yorgunluk, son 6 ayda da karın şişmesi ve zayıflama.

Tehşis : Karaciğer Sirozu .

Tedavi :- Yatak istirahati ,
- Bal, reçel, ve şekerli gıdalar,
- % 30 Dekstroz ,
- Heperagene tablet ,
- Anabolizan ,
- Diüretik.

Özofagus Varis kanamasının tedavisinde :

- Blakemore tüpü ,
- K.vit ampul ,
- Pitressin ampul.

Prognoz : Hasta Özofagus varis kanaması ile exitus oldu.

Rivalta : (-). Sarılık (Hatırlamıyor).

1-Kolesterol	% 125 mgr.	Normali :	150-250 mgr.
2-Lipit	% 360 mgr.	"	500-700 mgr.
3-T. Protein	% 2 gr.	"	6-8 gr.
4-●. Albumin	% 1,2 gr.	"	3,5-4,5 gr.
5-●. Globilin	% 0,8 gr.	"	2-3 gr.
6-Sodyum (Na)	% 340 mgr.	"	315-330 mgr.
7- Potasyum (K)	% 14 mgr.	"	15-22 mgr.
8- Klor (Cl)	% 510 mgr.	"	350,375 mgr.

M Ü N A K A Ş A :

Elde olunan bulgulara genel olarak bakıldıkta aşağıdaki durum dikkati çekmektedir:

Kolesterol	= Az azalmıştır.
Lipid	= Çok azalmıştır.
Protein	= " "
Albumin	= " "
Globulin	= " "
Sodyum	= Az azalmış - Genellikle az artmıştır.
Potasyum	= Orta derecede azalmıştır.
Klor	= Artmıştır.

Modern muayene metodlarının sonucu olarak son yıllar içerisinde karaciğer hastalıklarının teşhis ve partogenezinde anormal ilerlemeler kaydedilmiştir. Halbuki tedavi imkânları bakımından aynı derecede bir başarı elde olunamamıştır. İlerlemeler genellikle karaciğer biyopsisi , hayvan deneyleri, elektronmikroskopi, immün hücre kimyası, otoradiografi, jeografik patoloji (2), klinik enzimoloji (3) ve laparoskopie (Peritoneoskopie) gibi fiziksel metodların ilerlemeleri (4) sayesinde olmuşlardır . (5)

Her ne kadar konuşma dilinde " Siroz " kelimesi " sarı-kahverengi " anlamını ifade ederse de, klinisyenler ve patoloğlar tarafından bu kelime, çeşitli etyolojik kronik hepatitlerin sebep oldukları fonksiyonel ve strüktürel değişiklikleri aksettirmek için kullanılır. Strüktürel lezyon olarak lobulüs yapısının patolojik olarak değişikliğe uğramış olan rekantrüksiyonu anlaşılır. Bu, iki strüktürel kriterin (nodüler parankim rejenerasyonu ve periportal ve santral kanadı bağlayan bölümler şeklindeki bağ dokusu teşekkülleri) meydana gelmesine sebep olur. Bu iki kriter özellikle sirozun klinik manifestasyonundan sorumlu bulunurlar: Portal hipertansiyon, karaciğer fonksiyonunu tahdide uğraması, progressif olmaya meyil ve asit teşekkülü bu yüzden olmaktadır(6). Bunların yapmış oldukları kompresyon, karaciğerden çıkacak olan kanın akımını engelle

uğrattır.ve sonuç olarak " Post-sinüzoidal tip " bir portal hipertansiyonun meydana gelmesine sebep olur. Kan akımının bloke olması (7), sirozda portal hipertansiyonun en belli başlı nedenini teşkil eder.

Normal vena porta basıncının 5 ilâ 10 mm. Hg. olduğu söylenmiştir. Bununla beraber bu değerde emin olmak güçtür. Çünkü : 1) Olaylı basınç ölçümleri, sadece yaklaşıktır. Ve direkt ölçmeler için şahsı anestezi etmek zorunludur. Tarife göre : Portal hipertansiyon, vena porta basıncında normalin üstünde süregiden bir artışı imâ eder. Ölçülmedeki teknik hatalar, hesaba katılmazlarsa, ameliyat sırasında 30 cm. serum fizyolojinin üstündeki direkt portal sistem basınçları, 17 mm. Hg'nin üstündeki intrasplenik basınçlar ve vena kava inferior basınçları üzerinde 4 mm. Hg'dan daha fazla " Wedged " vena hepatica basınçları, portal hipertansiyonun güvenilebilir işaretleridirler. Vakaların büyük bir kısmında bunun portal dolaşım içinde herhangi bir yerde damar direncinde (Vasküler dirençte) primer bir artışa bağlı olduğu ve obstrüksiyon (tıkanmanın)'un arkasında stazın ve kan akımı oranında bir azalma ile birlikte bulunan vena yatağında genişlemenin kendisine arkadaşlık ettiği anlaşılıyor. (8).

Portal hipertansiyon: asit teşekkülünde rol oynayan büyük bir faktördür. Çok miktarda deneysel desteği bulunan halen başta gelen teori, asitin sinüzoidal hipertansiyonun ve karaciğer lenf damarları tarafından karaciğerden alınıp uzaklaştırılabilecek miktarı aşan miktarda karaciğer lenfi teşekkülünün bir sonucu olarak teşekkül ettiğidir.

Asit, periton boşluğu içinde serbest su toplanmasını ifade eder. Eski Yunancada " askites" askos (torba) dan gelir. Herhangi bir karaciğer hastalığında husule gelmesi mümkün ise de asit, sirozun en sık rastlanan başlıca komplikasyonudur.ve kötü bir prognozu gösterir (9,10).

Hastalarımızın hepsinde proteinlerde (Total protein, albumin ve globulin), aşırı derecede bir azalma tesbit olunmuştur. Bilindiği gibi kan serumunda çeşitli tekniklerle büyük ölçüde incelenmiş olan kompleks bir protein karışımı vardır.(11). Karaciğer, bu serum proteinlerinin en büyük kısmının başlıca kaynağıdır (12). Çeşitli literatür verilerinde protein değişiklik derecesinin fazlalığı ile karaciğer sirozu ve teşekkül

eden asitin miktarı arasında bir ilişki bulunduğu kaydedilmektedir. (13). Çünkü asit toplanmasında gerekli olan şartlardan birisi de, karaciğer hastalığı ile birlikte bulunan bir çok hidrostatik ve ozmotik denge bozukluklarıdır (14). Bu bozukluklar önce karın içinde lokal olarak sıvı ve sonra da vücut içinde genel olarak sodyum ve su toplanmasına sebep olurlar. Proteinler karaciğer tarafından senteze edildiklerinden, sirozda bir hipoproteinemi daima görülmektedir. Bazı yazarlar, portal basınç ve serum albumin konsantrasyonlarının her ikisinin birden ölçülmesi suretiyle asit teşekkülü için gerekli eşğin önceden tahmin olunabileceğine inanılan (15,16). Hastalarımızın tümünde lipid ve kolesterol miktarında bir azalma dikkati çekmektedir. Çünkü sirozlu hastalarda safra yapımı bozulmuştur. Safra, yağ sindirimi üzerine özellikle ihtiva ettiği safra asidi tuzları ile etki yapar. Safra asitleri tuzlarının molekülleri hem hidrofilyk (polar) ve hem de hidrofob (apolar) gruplar ihtiva ederler. Dolayısıyla safra asitleri, yağları emülsiyone eden maddelerdir.

Yağlar ne kadar ince emülsiyone olurlarsa, fermentlerin tesirine maruz kalan yüzeyleri de o kadar büyük olur. Yağların parçalanması sırasında, husule gelen yağ asitleri de, safra asidi tuzları tarafından ince emülsiyon halinde tutulur ve bu suretle rezorbsiyonları mümkün olur.

Asitli hastalarda, bizim hastalarımızdaki bulgularla da teyid edildiği gibi, total vücut suyu ve vücudun " değiş-tokuş yaptırabilen " total sodyumu büyük ölçüde artmıştır (17,18). Ağız yolu ile alınan sodyuma bağımlı olmaksızın asitli hastaların 24 saatte 1 m Eq'a varacak kadar az sodyum dışa atmaları seyrek bir hal değildir. Komplike şartlar altında olan dışında su, izotonisiteyi koruyan renal ozmoregülatuar mekanizmaların yeniden ayarlanması yolu ile sodyuma bağılı olarak sekonder şekilde tutulur. Sodyumun dışa atılışını idare ettiğine inanılan başlıca faktörler glomeriler filtrasyon oranında değişiklikler ve mineralokortikoid hormon aktivitesi'dirler. Bu üçüncü faktör'e (19), plasma (veya etkili ekstrasellüler sıvı) volümü ve sodyum ve su dengesi arasındaki normal karşılıklı etkinin korunmasını izah için baş vurulmuştur. Siroz ve asitte bu mekanizmaların her birinde değişiklikler husule geldiği gösterilmiştir.

Asitte glamerüler filtrasyon oranı çoğu kez, fakat daima değil, azalmıştır. Anormallik, asitin tedavisi nisbeten güç olduğu zaman daha belirgin şekil alır.

Hastalarda müşahade olunan orta derecede potasyum azalması, diüretik kullanımına, diyet noksanlığına, sekonder hiper aldosteronizm ve ağır karaciğer bozukluğuna bağlıdır.

Karaciğer hücrelerinde husule gelen haraplık sonucu (Hepatojen ikterde olduğu gibi), veya safra barsağa akmazsa, barsakta besin maddeleri emülsiyona olmazlar. Bundan dolayı safra barsağa dökülmediği halde, yağların parçalanması gecikir ve rezorbsiyonları azalır.

Bununla beraber safra barsağa dökülmediği hallerde de, besin yağlarının bir kısmı pankreas lipazı tarafından parçalanır. Fakat serbest hâle geçen yağ asitlerinin en önemli kısmı rezorbe olmaz. Bundan dolayı safra barsağa dökülmediği zaman, parçalanmış yağlarla beraber serbest yağ asitleri ve kalsiyum sabunları ihtiva eden feçes, itrah edilir.

Yeni yapılan araştırmalara göre, akolik feçesde bulunan yağ asitlerinin büyük bir kısmı, besinlerden ileri gelmezler, tersine olarak, barsak duvarlarından barsak kanalına ifraz olunan lipidlerden husule gelirler. Bu ifraz olunan lipidlerde bulunan yağ asitleri, sağlam insanlarda, yani safra asitleri karşısında, barsaktan tekrar rezorbe olur. Bundan dolayı yağ asitleri normal feçesde çok az miktarda (bir gramdan az) bulunur. Akolide ise, barsak duvarından ifraz olunan yağ asitleri, tekrar rezorbe edilemiyerek feçesle itrah edilirler.

Pankreas lipazının tesiri, yukarıda ahlatıldığı gibi safra asitlerinin emülsiyon yapıcı etkileriyle artar.

Kısaca ifade etmek gerekirse ; yağ asitlerinin rezorbsiyonu için, safra asit tuzlarının barsakta bulunmaları gerekir.

Siroz vak'alarında karaciğer hücreleri tahrip edilmiş olduklarından hem safra oluşumu ve hem de hücre içerisindeki enzimatik faaliyetin bozulacağından bunun sonucu olarak kolesterin ve lipid miktarlarında aşırı derecelerde bir azalma göze çarpar.

Ö Z E T

Diyarbakır Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Kliniğine yatırılarak, gerekli incelemeler yapıldıktan sonra " Karaciğer Sirozu " teşhisi konulan 100 hastanın asit sıvısında protein, lipid, kolesterol ve elektrolit durumu gözden geçirilerek bir sonuca varılmak istenmiştir.

L I T E R A T Ü R

- 1- Oktay, S : Âcil Medikal Hastalıklar . İkinci Bası.
Ankara, 1967.
- 2- Popper, H. and Kushner, D.S : Clinical Pathologic Conferences of Cook
County Hospital. Cardiovascular-Renal Problems. The Bla-
kiston Company. Inc, New York (1954).
- 3- Popper, H. and Schaffner, F : Liver : Structure and Function. The Bla-
kiston Division. Mc Graw-Hill Book Company.Inc, New York
(1957). (With german, Italian and Spanish translation.
- 4- Popper, H.and Schaffner, F. (editois) : Progress in Liver Diseases,
Vol. I. Grune and Stratton, New York (1961).
- 5- Popper, H.: Leberpathologie. Das Medizinische Puima. 1/66 C.H.Boeh-
ringer Sohn, Ingelheim am Rhein (1966).
- 6- Rubin, E., Hutterer, F. and Popper, H,: Cell proliferation and fiber
formation in chronic carbon tetrachloride intoxication.
A morphologic and chemical study. Am. J.Path. 42, 715
(1963).
- 7- Warrer, W.D, : The liver and corrective surgery for portal hyperten-
sion. Gastro-enterology 40, 471 (1961).
- 8- Schiff.L, :Karaciğer Hastalıkları, I. Kısım. Ege Üniversitesi Tıp Fa-
kültesi Yayınları. No: 75.
- 9- Roctnoff, O.D., Patek, A.J.Jr : The natural history of laennec's cirr-
hosis of the liver : an amaly.sis of 386 cases, Medicine
21 : 207, 1942.
- 10- Sherlock, S.: Circulatory studies on patients with arcites in Ciba
Foundation Symposium : Liver Disease, pp. 182 - 184.London,
Chunchill, 1951.
- 11- Putnam, F.W. : Structure and function of the plasma proteins, in
Neurath, H. (ed): The Proteins, Vol, III, P.153. New York
and London, Academic Press, 1965.

- 12- Ferman, W.B., Barnhaut, m.I.: Cellular site for fibirinogen syuthesis, J.A.M.A. 187 : 168, 1964.
- 13- Owen, J.A., Robertron, R.F.: Paper electrophacesis of serum protein in hepatabiliarz disease, Lancet 2 : 1125, 1956.
- 14- Ancel, K.: Blut-Lipide. Das Medizimisele Purma. 3/67. C.H. Boehsin-ger Solin, Ingelheine oru Rhein, 1967.
- 15- Atkinson, M., Losowsky, M.S.: The mechanison of arcites formation in chlanic liver dise ase, Quart. J.Med. 30 : 153, 1961.
- 16- Ruol, A., Dal Palu, C., Curi, G., Zerbini, E., Casson, F.; Validita della legge di Starling per la inter pretazione patogenetica della ascite, Inst. Patologica Medica Dell'Universita di Pado-va, 1960.
- 17- Birkenfeld, L.W., Leifman, J., O'Meara, m.P. and Edelman, I.S.: Total exchangeable sodium total exchangeable potassium and total body water in edematous patieuts with cirrihosis of the li-ver and Congestive heart farilue. J.Clin Invert. 37:687, 1958
- 18- Clowdus, B.F.: Irotope studies of the treatment of ascites. Gastroente-rology 41 : 369, 1961.
- 19- Bricher, N.S.: The control of sodium excretion with normal and redu-ced nephron population : The pre-eminence of thrid factor (Editonal), Am.J.Med. 43 : 313, 1967