

# **ASİT ve SPONTAN BAKTERİYEL PERİTONİT**

*Prof. Dr. Tufan Kutlu*

# Siroz

- Karaciğer dokusunun yerini fibrotik dokunun alması durumudur
- Karaciğer fonksiyonları giderek bozular
- Portal hipertansiyon..
- Bilyer atrezi
- PFIC
- Enfeksiyonlar
  - B ve C hepatiti..
- Genetik-metabolik hastalıklar
  - Wilson..
- İlaç ve toksinler
- Otoimmün hepatit..

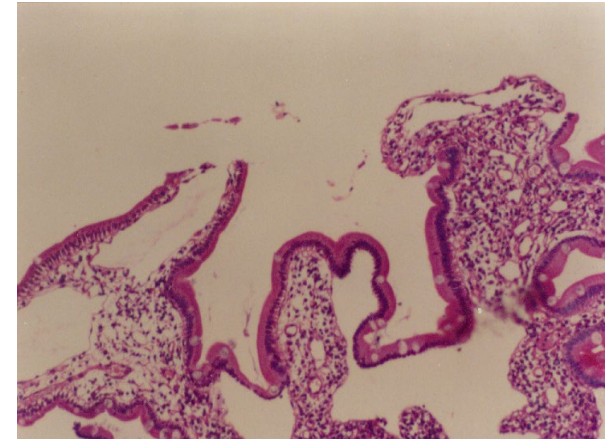
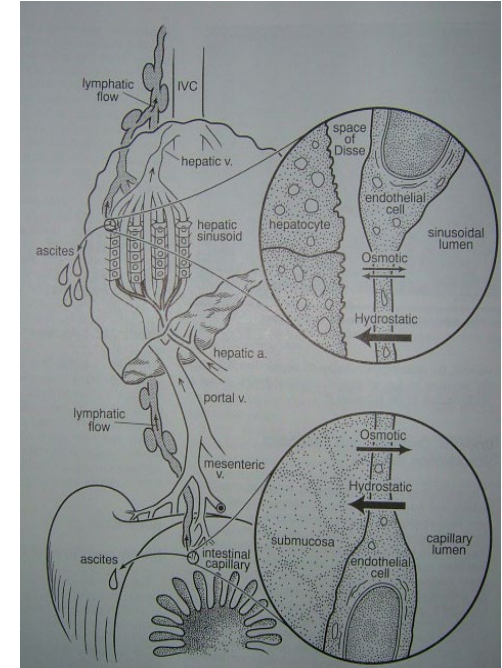
# Asit

- Periton boşluğunda sıvı birikmesidir
- Yunancadaki *askites* ve *askos* sözcüklerinden türemiş olup çanta, kese veya göbek anlamını taşır
- Çok sayıda nedene bağlı olarak ortaya çıkabilir
- Çocuklarda en sık karaciğer ve böbrek hastalıkları sonrasında ortaya çıkar



# Asit patogenezi

- Hidrostatik basıncın artması
- Onkotik basıncın azalması
- Lenfatik tıkanma
- Travma



# Asit

- Sirotik asit
- Nonsirotik asit
  - Hipoalbuminemi
    - Nefrotik sendrom
    - Protein kaybettiren enteropati
  - Kalp yetersizliği
  - Enflamasyon
  - Şilöz asit



# Sirotik asit

- **Underfill teorisi**

- Aside yol açan faktör portal hipertansiyon olup kan hacmi, basıncı ve böbrek perfüzyonunun azalmasına ve de sonuç olarak sodyum ve su retansiyonuna neden olmaktadır.
- Bu teoriye göre asitli hastalarda intravasküler hipovolemi ve kalp atım hacminin azalması gerekir ancak aksine kan volümü ve kalp atım hacmi artmıştır.

- **Overflow teorisi**

- Bu teoriye göre bilinmeyen bir hepatorenal refleks ile sodyum ve su retansiyonu oluşmakta ve bunun sonucunda da kan hacmi artmaktadır.

# Sirotik asit

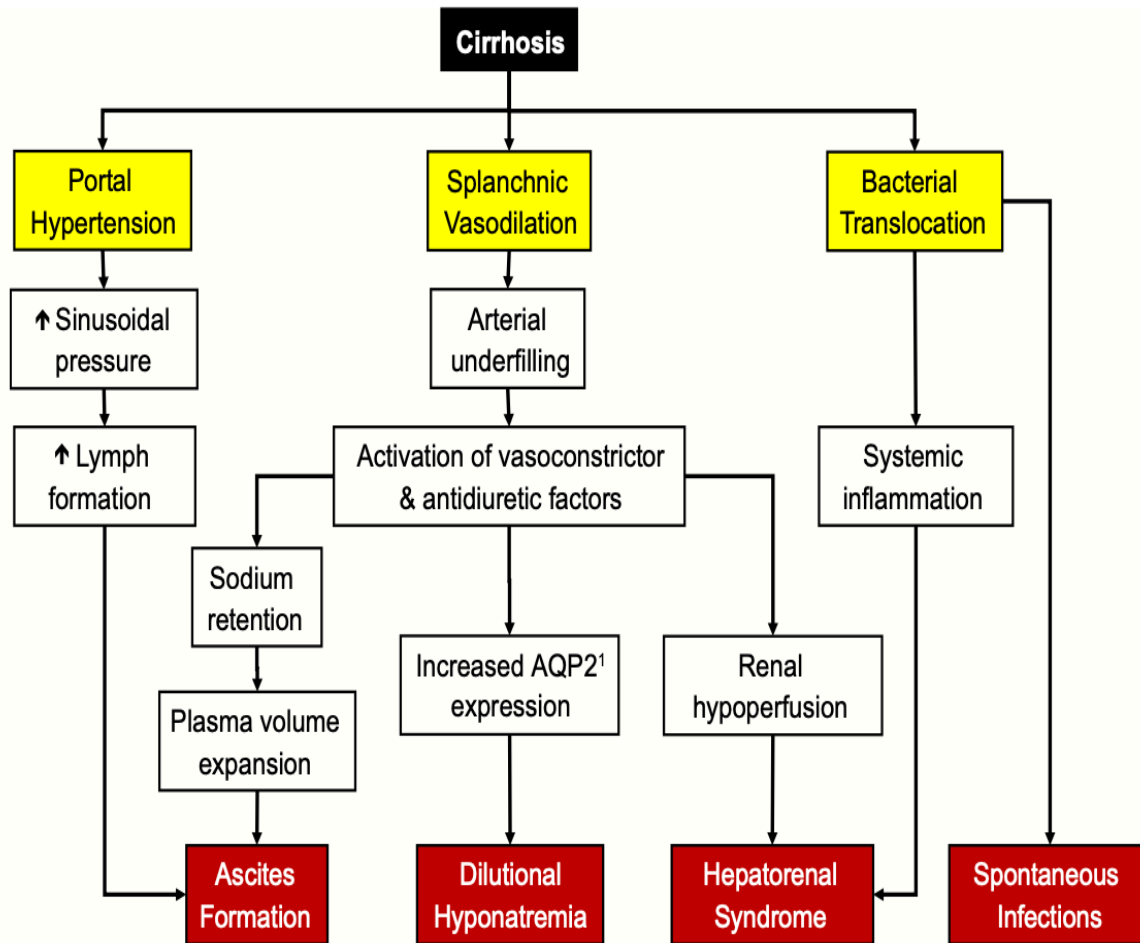
- **Periferik vazodilatasyon teorisi**

- Bu teoriye göre periferik damarlardaki vazodilatasyona ikincil olarak sistemik hipotansiyon ve kalp atım hacminde azalma meydana gelir. Ardından sodyum ve su retansiyonu ile plazma volümünde genişleme olur ve asit gelişir. Bu mekanizmayı başlatan faktörün karaciğerdeki anormal üretim veya katabolizmanın bozulması sonucunda artan endojen vazodilatatörler (nitrik oksit) olduğu düşünülmektedir.

# Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases

Scott W. Biggins,<sup>1</sup> Paulo Angeli,<sup>2</sup> Guadalupe Garcia-Tsao,<sup>3,4</sup> Pere Ginès ,<sup>5,6</sup> Simon C. Ling,<sup>7</sup> Mitra K. Nadim,<sup>8</sup> Florence Wong ,<sup>9</sup>  
and W. Ray Kim <sup>10</sup>





**FIG. 1.** Pathogenesis of ascites and related complications of cirrhosis. The central event consists of effective arterial underfilling as a result of splanchnic vasodilation leading to activation of vasoconstrictor (e.g., renin-angiotensin) and antidiuretic (e.g., arginine vasopressin) factors. Portal hypertension leading to increased sinusoidal hydrostatic pressure and increased gut permeability allowing bacterial translocation, contributing further to the pathogenesis of complications associated with ascites, including hyponatremia, AKI, HRS, and spontaneous bacterial infections. Abbreviation: AQP2<sup>1</sup>, Aquaporin-2.

# Asit-tanı

- **Yakınma**
  - Karın şişliği, kilo artışı, sarılık..
- **Hikaye**
  - Önceden bilinen bir karaciğer hastalığı varlığı
  - Ailede karaciğer hastalığı varlığı



# Asit tanı

- **Enspeksiyon/muayene**
  - Karın şişliği
    - Kollateral damarlar
    - Umbilikal herni
  - Sarılık
  - omak parmak
  - Palmar eritem
  - Spider angioma...



# Asit-tanı

- **Görüntüleme yöntemleri**

- **Ultrasonografi (Doppler)**

- Asit tanısında çok değerlidir
    - Çocukta perivezikal bölgede biriken 10-20 ml sıvı dahi gösterilebilir
    - İntestinal lenfanjiektazideki duvar kalınlaşması, mezenterik ödem ve genişlemiş mezenterik lenf damarları görüntülenebilir

# Asit-tanı

- **Görüntüleme yöntemleri**
  - Bilgisayarlı tomografi
  - MR görüntüleme
    - Asit varlığı
    - Pankreatit
    - Tüberküloz peritonit
    - Konstriktif perikardit



# Asit-tanı

- **Laboratuvar testleri**
  - Hemogram
  - Transaminazlar/GGT
  - Bilirübin
  - Protrombin zamanı/INR
  - Üre/kreatinin
  - Albumin
  - Elektrolitler...

# Asit-tanı

- **Etiyolojiye yönelik testler**
  - Hepatit göstergeleri
  - İmmunglobulinler
  - SMA, Anti-LKM1, SLA..
  - Seruloplazmin
  - İdrar bakır1
  - Alfa-1-antitripsin
  - Ter testi
  - Karaciğer biyopsisi....

# Asit-tanı

- **Abdominal parasentez**

- Renk

- Sarı, bulanık, şilöz, kanlı, safralı..

- Dansite

- Hücre

- Lökosit (nötrofil, lenfosit), eritrosit, bakteri, malign hücre..

- Biyokimyasal inceleme

- Albumin, glükoz, amilaz, LDH, bilirübin, trigliserid..
- Asit sıvısında pH, laktat, fibronektin ve kolesterol tayininin tanıya katkısı olmadığı gösterilmiştir

- Kültür

- Spesifik, non spesifik



# Asit-tanı

- **Abdominal parasentez**
  - Kanlı asit
    - Tüberküloz
    - Habis hastalıklar
    - Pankreatit
  - Nötrofil sayısı artmış
    - Spontan bakteriyel peritonit
  - Lenfosit sayısı artmış
    - Tüberküloz
    - Habis hastalıklar

# Asit-tanı

- **Transüda**

- Dansite < 1016, protein < 2.5 g/dL, hücre artmamış

- **Eksüda**

- Dansite > 1016, protein  $\geq$  2.5 g/dL, hücre artmış

# Serum-asit albumin gradyenti

- **Yüksek gradyent  $\geq 1.1$  g/dL**
  - **Siroz-portal hipertansiyon**
  - Kalp yetersizliği
  - Yaygın karaciğer metastazı
  - **Fulminan karaciğer yetersizliği**
  - **Budd-Chiari sendromu**
  - Portal ven trombozu
  - Ven-okluziv hastalık
  - Miksödem
- **Düşük gradyent  $< 1.1$  g/dL**
  - Nefrotik sendrom
  - Tüberküloz peritonit
  - Peritoneal karsinomatöz
  - Pankreatik asit
  - Bilyer asit
  - Konnektif doku hastalıkları

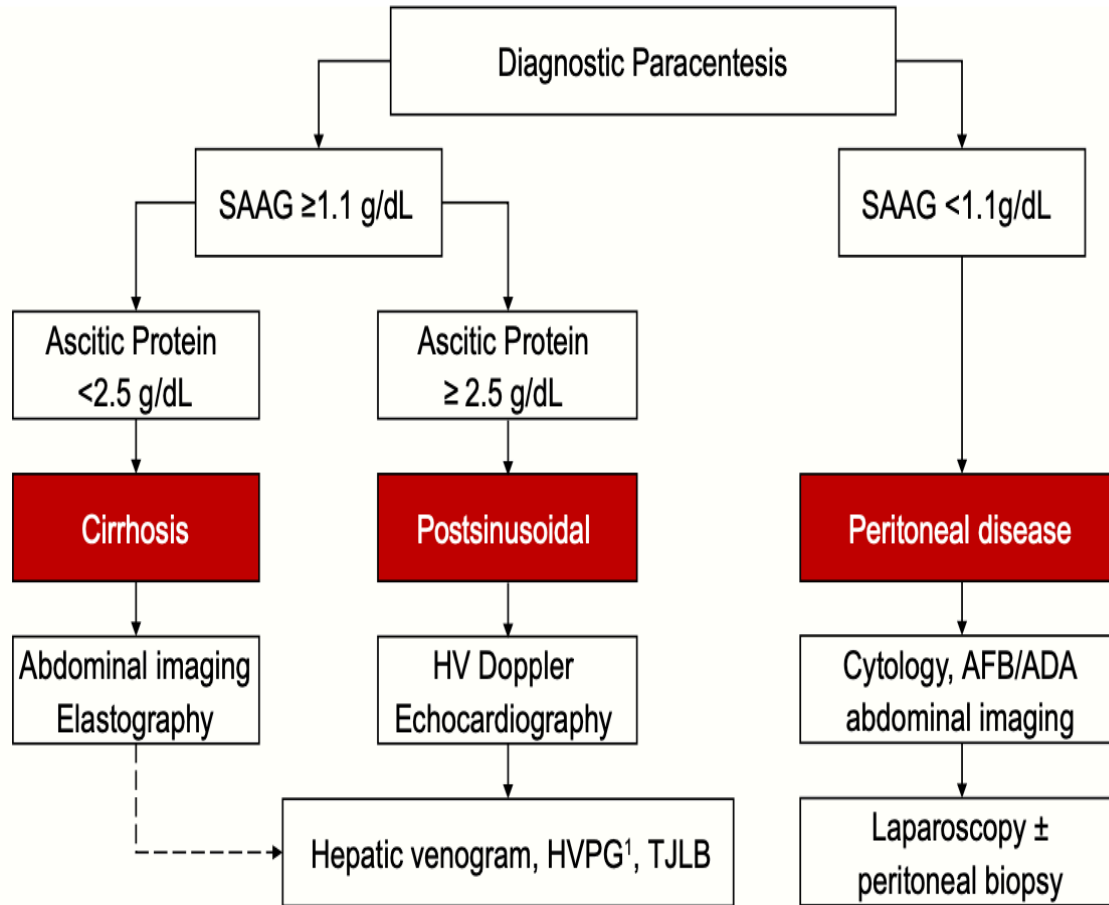
# Asit-tanı

- Sirozlu hastalarda eksüda-transüda ayırımına göre doğru tanı olasılığı % 56, serum-asit albumin gradyentine göre ise % 97 olarak bulunmuştur.

*Runyon, Ann Intern Med 1992;117:215-20*

# Portal hipertansiyon

- Portal hipertansiyonda asit açık renkli veya saman sarısı renkte, total protein konsantrasyonu 2.5-3 g/dL'den az (serum-asit albumin gradyenti yüksek), lökosit sayısı 250-500mm<sup>3</sup>'ten az (1/3'ü nötrofil), gram boyama ve kültürlerde mikroorganizma yoktur.



**FIG. 2.** Diagnostic approach to new-onset ascites. <sup>1</sup>May include right heart catheterization. Abbreviations: Abd, abdominal; ADA, adenosine deaminase; AFB, acid fast bacterium; HV, hepatic venous; SAAG, serum-ascites albumin gradient; TJLB, transjugular liver biopsy.

# Asit tedavisi

- Hedef negatif Na dengesidir
  - Tuz ve sıvı kısıtlamak
  - Diüretik
    - Spironolakton
    - Furosemid
  - Albumin
  - Paracentez
  - TIPS
  - Karaciğer nakli



# Asit sınıflamasına

- **«International Ascites Club» sınıflaması** (ağırlık derecesine göre)
  - **Grade 1 (Hafif):** Ultrason ile tespit edilir
  - **Grade 2 (Orta):** Klinik olarak anlaşılır, hasta rahatsızlık duyar
  - **Grade 3 (Ağır):** Ciddi asit ve buna bağlı solunum sıkıntısı vardır

*Moore KP, et al. The management of ascites in cirrhosis: report on the consensus conference of the International Ascites Club. Hepatology 2003;38:258-66*



# Asit sınıflamasına göre tedavi

- «International Ascites Club» sınıflaması

- **Grade 1**

- Düşük Na diyeti (1-2 mEq/kg/gün)

- **Grade 2**

- Spironolakton 2-4 mg/kg başlanır ve 3-4 günde bir artarak 9 mg/kg/güne kadar çıkılabilir (maksimum: 400 mg)
- Furosemid 1 mg/kg/gün başlanır ve 12 mg/kg/güne kadar çıkılabilir (maksimum: 160 mg)

- **Grade 3**

- Paracentez ile asidin boşaltılması

*Moore KP, et al. Hepatology 2003;38:258-66*

# Grade 2 asit/idame tedavisi

- Asit yok olduktan sonra diüretik dozu en az doza indirilmeli
- Na kısıtlamasına devam edilmeli
- Albumin haftada 1-2 kez verilmeli
- Kilo ve karın çevresi takibi yapılmalı
- Kan ve idrar elektrolitleri takibi yapılmalı
- Na 125 mEq/L altına inmedikçe sıvı kısıtlamasına gerek yoktur

# Grade 2 asit/idame tedavisi

- **Efektif arteriyel volümü azaltacak ilaçlardan kaçınılmalı**
  - Anti-enflamatuvar ilaçlar
  - AGE inhibitörleri
  - Alfa-1-adrenerjik blokerler
  - Dipiridamol
  - Aminoglikozid antibiyotikler

# Asit sınıflamasına göre tedavi

- **«International Ascites Club» sınıflaması**
  - **Grade 3/Parasentez ile asidin boşaltılması**
    - Bir defada en fazla 100 mL/kg boşaltılmalıdır (Maksimum 8 L), daha fazla alınması risk oluşturabilir
    - Boşaltılan her 1 litre sıvıya karşılık 6-8 gram (veya 1 gram/kg) albumin verilmelidir

*Moore KP, et al. Hepatology 2003;38:258-66*

# Asit sınıflaması

- «**International Ascites Club**» sınıflaması  
(diüretik cevabına göre)

- **Refrakter asit**

- Yeterli tedaviye rağmen (Maksimum diüretik dozu ve düşük Na diyeti ile) 7 günde düzelmeyen veya tedavi başlangıcından 1 ay içinde tekrar biriken asit

- **Rekürren asit**

- Uygun tedaviye rağmen 1 yılda en az 3 kez tekrarlayan asit

# Asit sınıflaması

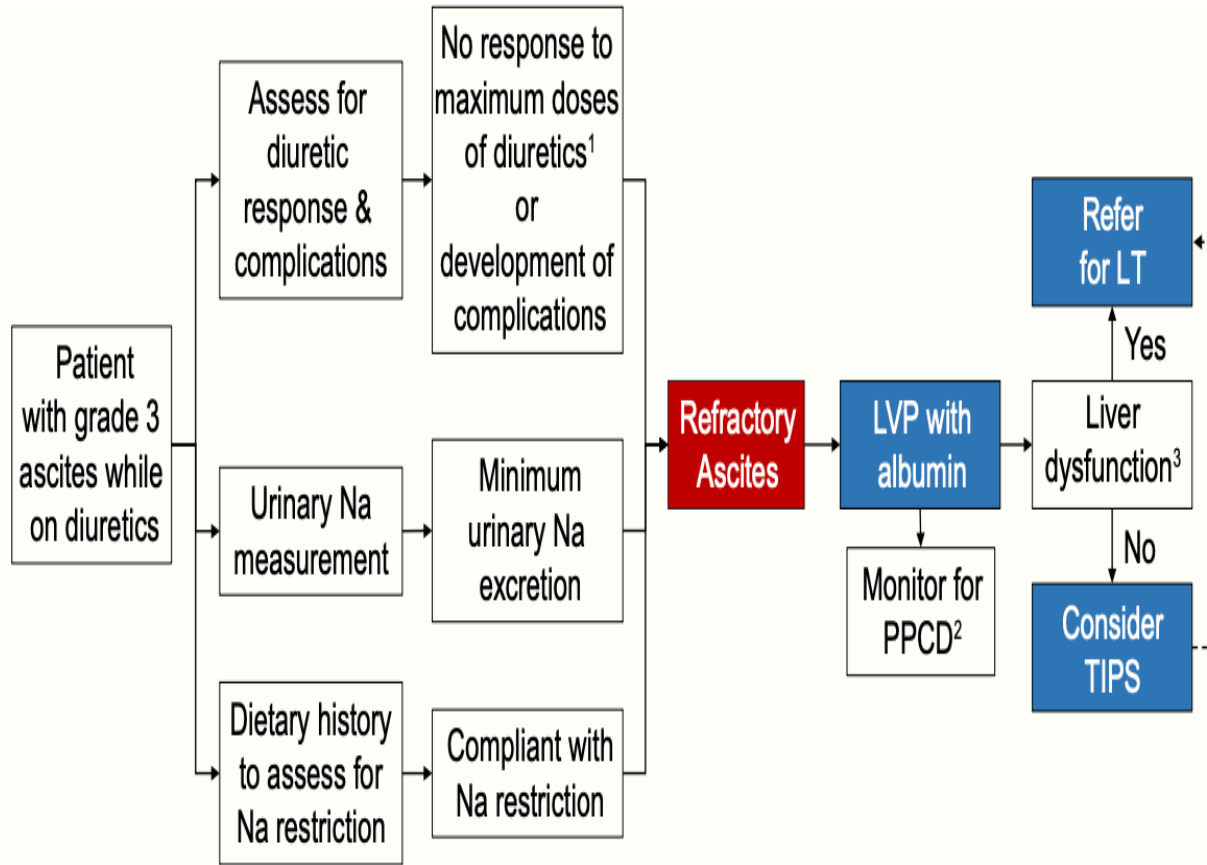
- «**International Ascites Club**» sınıflaması  
(diüretik cevabına göre)

- **Rezistan asit**

- Kilo kaybı 0,8 kg altında (erişkin) veya idrar miktarı parasentezle boşaltılan sıvıdan az ise

- **İntraktabl asit**

- Yan etkiler nedeniyle diüretikler kontrendikedir (ansefalopati, hiponatremi, böbrek yetersizliği, hipopotassemi..)



**FIG. 3.** Treatment algorithm for management of RA. All three criteria should be met for diagnosis of RA. <sup>1</sup>Typically 160 mg furosemide and 400 mg spironolactone. <sup>2</sup>PPCD. <sup>3</sup>For example, MELD >18. Abbreviation: LT, liver transplant.

# Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS)

- Grade 3 hastalarda
  - TIPS ile 1 yıl nakilsiz sağkalım %93,
  - Paracentez uygulananlarda ise %53 bulunmuş

*Bureau C, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts with covered stents increase transplant-free survival of patients with cirrhosis and recurrent ascites. Gastroenterology 2017;152:157-63*



# Spontan bakteriyel peritonit (SBP)

- Ortada görünür bir neden veya kaynak olmadan asit sıvısının enfekte olmasıdır.
- Sıklığı siroz ile birlikte asidi olan hastalarda %3,5-30 arasında bildirilmiştir.
- En sık görülen etkenler
  - *Streptococcus pneumoniae*
  - *Klebsiella*
  - *Enterococcus faecalis*
  - *Haemophilus influenzae...*

# Spontan bakteriyel peritonit

- **Risk faktörleri**

- Asit varlığı
- Portal hipertansiyon
- Hipoalbuminemi
- Yoğun bakımda yatma
- GIS kanaması
- Endoskopik inceleme
- İnvaziv girişimler
- Antibiyotik kullanımı

# Spontan bakteriyel peritonit

- Ateş, karın ağrısı, bulantı ve kusma en önemli belirtilerdir. Belirtisiz olabileceği de unutulmamalıdır.
- Mortalite %30-50 arasında olduğu için hızlı tanı gerektirir
- Bir yıl içinde %70 tekrarlama olasılığı vardır.

# Spontan bakteriyel peritonit

- Spontan bakteriyel peritonit
  - PNL > 250 mm<sup>3</sup>, kültür pozitif
- Kültür negatif nötroitik asit
  - PNL > 250 mm<sup>3</sup>, kültür negatif
- Non-nötroitik bakterisit
  - PNL < 250 mm<sup>3</sup>, kültür pozitif

*Moore KP, et al. Hepatology 2003;38:258-66*

# Spontan bakteriyel peritonit

- **Tanı**

- Klinik belirtiler

- Ateş
    - Karın ağrısı
    - Bulantı-kusma
    - Sarılık artışı...

- Parasentez

- Polimorf nüveli lökosit (PNL)  $>250 \text{ mm}^3$
    - Lökosit esteraz (PNL tespiti)
    - Kültür

# Spontan bakteriyel peritonit

- **Semptomatik bakterasit**

- Klinik belirtiler var (ama asit ile ilişkisiz!)
  - İshal
  - Hepatik ensefalopati
  - Böbrek yetersizliği
  - GIS kanaması..
- PNL<250 ! (Hipersplenizm?)
- Kültürde üreme var!
- Asit sıvısında bakteri 16srRNA ve Raman spektroskopisi ile tespit edilebilir (Rutin değil)

# Spontan bakteriyel peritonit

- **Tedavi**

- 3. kuşak sefalosporinler (2 hafta)

- Daha önce çeşitli nedenlerle geniş spektrumlu antibiyotik kullanıldı ise tekrar geniş spektrumlu AB verilmeli

- İlk gün 1,5 gram/kg, 3. günde ise 1 gram/kg albumin verilmelidir

# Spontan bakteriyel peritonit

- **Tedavi**

- Tedavi başlangıcından 2 gün sonra paracentez yapılmalı

- PNL sayısı %25'ten daha az azaldı ise

- Sekonder bakteriyel peritonit olasılığı

- Geniş spektrumlu AB

- Tedavi sonrasında antibiyotik profilaksisi

- Co-trimoxazole, ciprofloxacin, norfloxacin..



# Spontan bakteriyel peritonit

- **Prognoz**

- 18 sirozlu çocuk ilk SBP atağından sonra 1 yıl süre ile izlenmiş (median yaş: 1, % 72'si bilyer atrezi, hepsi Child-Pugh 3. evre)
- Kendi karaciğeri ile sağkalım
  - 1 ay sonra %77,8
  - 3 ay sonra %27,6
  - 6 ay sonra %11,1
  - 9 ay sonra %0

# Spontan bakteriyel peritonit

- **Prognoz**

- Kronik karaciğer hastalığı olan 173 çocuğun %31,7'sinde SBP veya asit sıvısında hücre artışı saptanmış
- SBP saptanan çocuklarda bir yıllık izlem sonucunda %24 mortalite görülmüş

*Srivastava A, et al. JPGN 2017;64:194-9*

ORIGINAL ARTICLE

## Difficult-to-treat ascitic fluid infection is a predictor of transplant-free survival in childhood decompensated chronic liver disease

Supriya Mahajan<sup>1</sup> · Bikrant Bihari Lal<sup>1</sup> · Vikrant Sood<sup>1</sup> · Vikas Khillan<sup>2</sup> · Rajeev Khanna<sup>1</sup> · Seema Alam<sup>1</sup>

Received: 20 February 2020 / Accepted: 15 July 2020 / Published online: 24 October 2020  
© Indian Society of Gastroenterology 2020

- 814 kronik karaciğer hastalığı olan çocuk
- 252'sine asit sıvısı enfeksiyonu (ASE) şüphesi ile parasentez yapılmış
- 79 (531,3) ASE
  - 58'i kültür negatif nötroitik asit

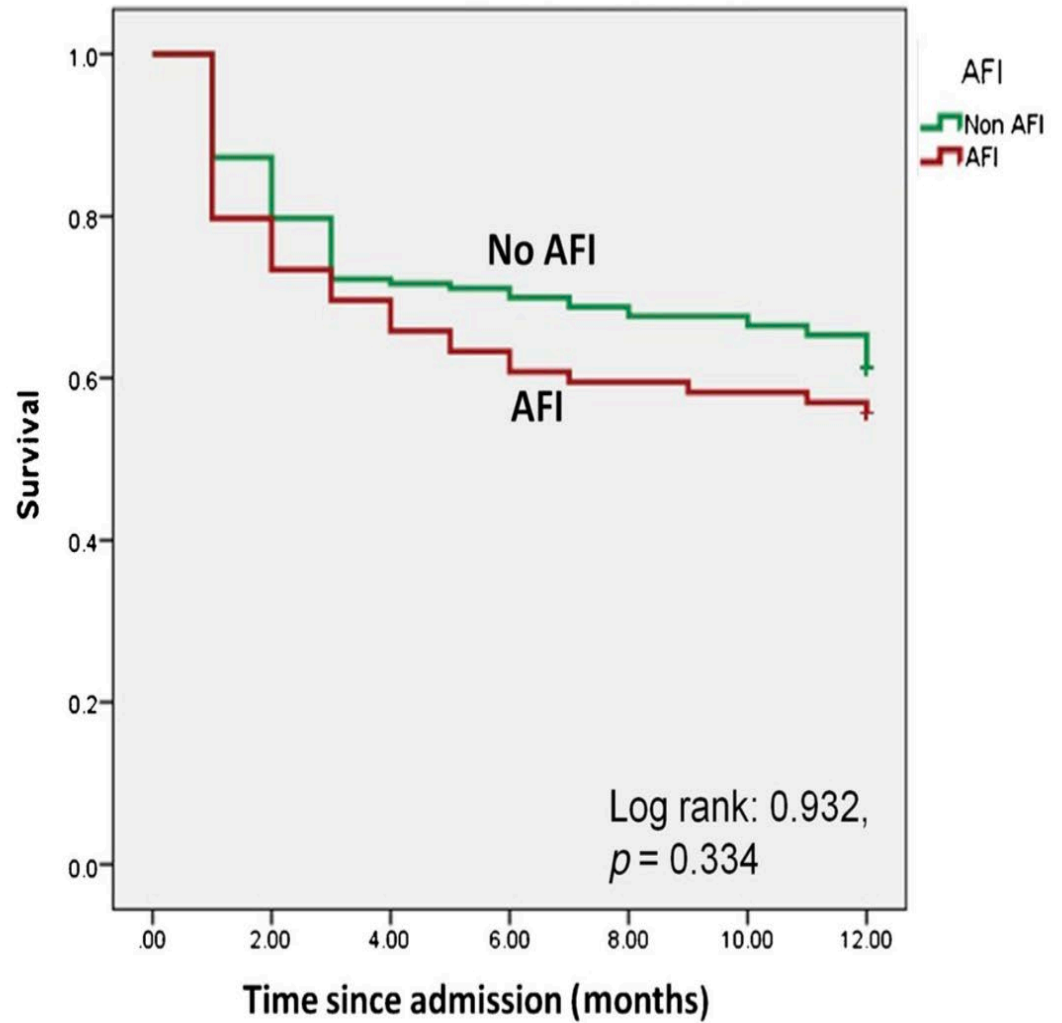
## Difficult-to-treat ascitic fluid infection is a predictor of transplant-free survival in childhood decompensated chronic liver disease

Supriya Mahajan<sup>1</sup> · Bikrant Bihari Lal<sup>1</sup> · Vikrant Sood<sup>1</sup> · Vikas Khillan<sup>2</sup> · Rajeev Khanna<sup>1</sup> · Seema Alam<sup>1</sup>

Received: 20 February 2020 / Accepted: 15 July 2020 / Published online: 24 October 2020  
© Indian Society of Gastroenterology 2020

- **28 gün sonra**
  - 56'sı (%22,2) kaybedilmiş
  - 7'sine (%2,7) karaciğer nakli yapılmış
- **1 yıl sonra**
  - 92'si (%36,5) kaybedilmiş
  - 10'una (%3,97) karaciğer nakli yapılmış
  - 150'si yaşıyor (kendi karaciğeri ile)

**Fig. 2** Kaplan–Meier analysis showing the difference in survival of those with or without ascitic fluid infection (AFI)



At risk							
AFI	79	58	52	48	47	46	44
No AFI	173	137	120	116	112	110	106

# Sonuç olarak

- Sirozlu hastalarda asit gelişimi prognozun kötüye gittiğinin ilk belirtilerinden biridir
- Bu tabloya SBP eklenmesi durumun daha da ağırlaştığı gösterir
- Semptomatik medikal tedavi uygulanırken karaciğer nakli için gerekli hazırlıklara da başlanması hayat kurtarıcı olabilir