

T.C.
ANADOLU ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

ASİTLİ SİROTİK HASTALARDA BÜYÜK
VOLÜMLÜ PARASENTEZ UYGULAMASI VE
ALDOSTERON DÜZEYİ İLE İLİŞKİSİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Çağlar BAYSAL

ESKİŞEHİR, 1991

İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2
Asit tanımı ve tarihçe.....	2
Asit oluşumunda teorik modeller.....	2
Sirozda asit patogenezi.....	5
Sirozda asit tedavisi.....	12
GEREÇ ve YÖNTEM.....	16
BULGULAR.....	19
TARTIŞMA.....	31
SONUÇLAR.....	36
ÖZET.....	37
KAYNAKLAR.....	38
EKLER.....	45

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik karaciğer hastalarında ölüm; varis kanaması, infeksiyon, hepatik ensefalopati gibi nedenlerle olmaktadır. Antiviral, antifibrotik tedavi ve karaciğer transplantasyonu henüz istenen düzeye ulaşamadığından, günümüzde siroz tedavisi komplikasyonlara ve yaşam standartını arttırmaya yöneliktir(1).

Asitli siroz olguları gergin karınları nedeni ile fizik aktiviteleri kısıtlanmış, gıda alımları bozulmuş ve nutrisyonel eksiklikleri olan bir gruptur. Tuz kısıtlaması, diüretikler gibi geleneksel tedavi yöntemleri ile hastanın rahatının sağlanması uzun sürmektedir. Diğer bir tedavi yaklaşımı ise büyük volümlü parasentez uygulamalarıdır.

Asit tedavisinde bilinen en eski yöntem olan parasentez 1950'lerde diüretiklerin bulunmasıyla hemen hemen terkedilmiştir. Parasentezin peritonit, hipovolemi, ensefalopati, hiponatremi gibi komplikasyonlara neden olduğunun düşünülmesi diğer tedavi yöntemlerini ön plana çıkarmıştır(2,3). Ancak son dönemlerde gerçekleştirilen bazı çalışmalar bu görüşü desteklememekte, hatta albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan büyük volümlü parasentezin, diüretiklere göre daha etkili, daha hızlı ve güvenilir bir yöntem olduğunu bildirmektedir(4-6).

Bu çalışmada albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan büyük volümlü parasentezin güvenilirliğini, klinik, biyokimyasal parametreler ve aldosteron düzeyi ile ilişkisini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

ASİT TANIMI ve TARİHÇE

Asit (ascites) terimi eski Yunancada torba, çuval anlamına gelen "askos" sözcüğünden türetilmiştir. Tıp literatüründe peritoneal kavitede sıvı birikimini belirtmek için kullanılmaktadır(7).

Asite ait ilk bilgiler M.Ö.1500 yıllarında Mısırlıların karında sıvı birikimi ile karaciğer hastalığı ilişkisini belirtmeleri ile başlar. Erasistratus asit oluşumunu karaciğerin sertleşmesi sonucunda kanın akışının engellenmesine bağlar. M.Ö.20 yıllarında Celcus karında biriken sıvının alınması gerektiğini savunmuş, M.S.7.yüzyılda Aegina'lı Paul bakır bir tüple karın duvarını delerek asitin boşalmasını sağlamıştır(8,9).

Diüretiklerin bulunması asit tedavisinde dönüm noktası olmuştur. Portal-sistemik şant(Burchell,1968), asit reinfüzyonu(Eknoyan,1970), peritoneovenöz şant (LeVeen,1976) gibi alternatif tedavi yöntemlerine rağmen tuzsuz diyet ve diüretikler en sık kullanılan geleneksel yöntemler olarak önemini korumuştur(2,10).

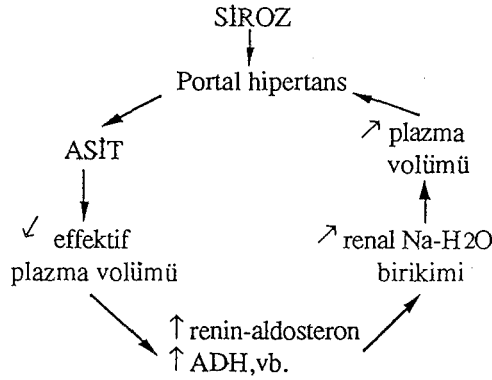
ASİT OLUŞUMUNDA TEORİK MODELLER

Asitli sirotik hastaların tümünde su ve sodyum fazlalığı bulunur. Bu birikim birçok faktörün etkisiyle gerçekleşmekte ve karmaşık bir yapı oluşturmaktadır. Patogenezi açıklamada öne sürülen başlıca teorik modeller aşağıda özetlenmiştir.

KLASİK TEORİ (Underfilling)

Bu teoriye göre portal hipertansiyona bağlı olarak peritonial boşluğa kaçan sıvı efektif plazma volümünde azalmaya yol açar. Kan volümündeki azalma volüm reseptörleri uyararak sodyum ve su tutucu mekanizmaları harekete geçirir. Sonuçta böbreklerde sodyum ve su tutulumu asit oluşumuna ikincil olaylardır. Artan plazma volümü, portal basınçta artmaya ve tekrar asit oluşumunun başlamasına yol açar(11,12). Şekil-I

ŞEKİL-I: Klasik Teori

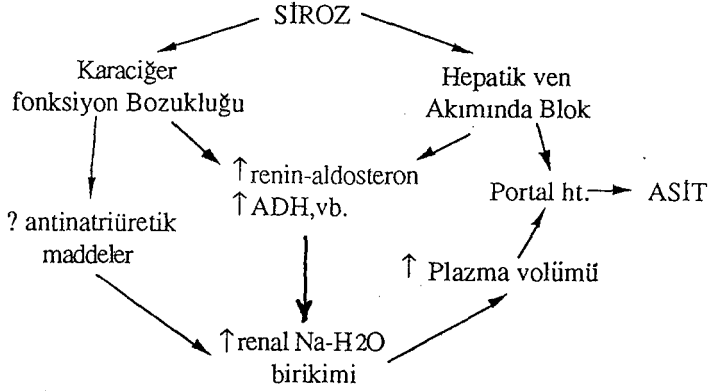


OVERFLOW TEORİ:

Sodyum birikimini açıklamada diğer bir teori Liberman tarafından öne sürülmüştür. Bu araştırmacı asitli sirotik hastaların çoğunda plazma volümünün normal hatta artmış olduğunu saptamış ve sodyum tutulumunun birincil neden olabileceğini belirtmiştir(13). Overflow teorisine göre karaciğer fonksiyonlarındaki bozukluk sodyum ve su tutulumuna yol açmaktadır, bu da plazma volümünde artışa yol açarak asit oluşumunu başlatır. Birçok çalışmada bu teoriyi destekler nitelikte sonuçlar alınmıştır. Asit oluşumu, sodyum dengesine paralellik gösterir, kompanse sirozlu hastalara 9α-fluorokortizon gibi tübüler sodyum reabsorbsiyonunu arttıran bir ilaç verilmesi asit oluşumunu

başlatır, hayvan deneylerinde de sodyum birikiminin asit oluşumundan önce gerçekleştiği gösterilmiştir(14,15).
Şekil-II

ŞEKİL-II: OVERFLOW TEORİ:



LENF DENGESİZLİĞİ TEORİSİ (Lymph Imbalance)

Bu teoride esas, lenf oluşumu ile absorpsiyonu arasındaki dengesizliktir. Portal hipertansiyon karaciğer ve sindirim sistemi lenfatiklerinden sızıntıya yol açar. Lenfatik sistem sıvıyı vasküler yatağa tekrar döndürebilirse su ve sodyum tutucu sistemler aktive olmamakta, asit oluşmamaktadır. Ancak lenfatiklerde tıkanma ya da lenf akım kinetiğindeki değişiklikler sonucu sıvının yeterince absorbe edilememesi sodyum ve su tutucu sistemleri uyarır. Artan plazma volümü daha fazla lenf üretilmesine dolayısıyla asitin artışına yol açar. Bu teoriye göre peritoneovenöz şant gibi uygulamalar sonucu asitin azalması, lenf üretim-absorpsiyon dengesinin tekrar sağlanmasıyla açıklanmaktadır(13,16).

PERİFERİK ARTERİYEL VAZODİLATASYON HİPOTEZİ

Sirotik hastalarda asit oluşumundan önce periferik vazodilatasyon, kardiyak out-put'ta artış, hipotansiyon gibi

bulguların saptanması bu hipoteze kaynak oluşturmuştur. Bozulmuş karaciğer fonksiyonları sonucunda endojen opioid peptitlerin yıkılmasında azalma, vasküler kapasitansın artması ve ikincil nörohumoral mekanizmaların aktivasyonu ile sodyum birikiminin başladığı düşünülmektedir(15,17).

SİROZDA ASİT PATOGENEZİ:

1896'da Starling kan ve doku boşlukları arasındaki sıvı değişiminin kapiller hidrostatik basınç ile plazma proteinlerinin kolloidal basıncı arasındaki denge ile sağlandığını öne sürdü. Bu görüşe göre asit oluşmasında kolloidal osmotik basınç ve portal venöz basınç iki önemli faktör olarak görünmekteydi(2,18).

Kolloidal Basıncıta Düşme: (Hipoalbuminemi)

Albumin kolloidal basıncı sağlayan en önemli proteindir ve sirozda sentezi azalmaktadır(19). Asitli sirotik hastalarda ortalama albumin konsantrasyonu 2.5 g/dl., asitli olmayan sirotiklerde ise ortalama 3.6 g/dl. bulunmuştur(20). Sentezdeki azalmanın yanısıra albuminin damar dışına kaçıışı da sirozda artar(21). Damar dışına sızan albuminin onkotik etkisiyle su damar dışına çekilir, peritonal ve hepatik lenf sisteminin kapasitesinin aşılmasıyla asit oluşur(22).

Ancak hipoalbuminemili bazı sirotiklerde asit gelişmemesi, buna karşın albumin düzeyi normal olan bazı sirotiklerde, asit gelişmesi hipoalbumineminin asıl patogenetik etken olmaktan çok, kolaylaştırıcı faktör olarak değerlendirilmesinin gerektiğini ortaya koymaktadır(2,20).

Portal Venöz Basıncıta Artma (Portal Hipertansiyon)

Portal hipertansiyon asit oluşumunda üzerinde en

çok durulan mekanizmadır. Artmış bağ dokusu, rejenerasyon nodülleri, hepatik arteriollerle, sentral venler arasında oluşan şantlar, sentral ven çevresindeki fibrozis hepatik sinüsoidlerde basıncın artmasına yol açar. Sinüsoidlerde normal basınç 3-5 mmHg. iken sirozda 25 mmHg.ya kadar yükselebilmekte, bu da protein ve sıvının sızmasına neden olmaktadır(13,19). Peritonal kaviteye geçen albumin miktarı sinüsoidal basınçla paralellik gösterir(19).

Portal venöz basınç artışı her zaman asite neden olmaz. Portal ven obstrüksiyonu bulunan ancak karaciğeri normal olan hastalarda gastrointestinal kanama veya serum proteinlerinde azalmaya yol açan diğer bir neden olmadıkça asit oluşumuna sık rastlanılmaz. Portal hipertansiyon artmış sıvı birikimini peritonal kaviteye yönelten bir faktör olarak değerlendirilebilir(11).

RENAL FONKSİYON ANORMALLİKLERİ ve NÖROHUMORAL SİSTEMLER:

SERBEST SÜ KLERENSİNDE AZALMA

Asitli sirotik hastalar serbest su atılımında bozukluk gösterirler. Bu bozukluk hastadan hastaya değişmekte, bazı hastalarda ancak su yüklemesinden sonra serbest su klerensinin ölçümüyle saptanabilmektedir. Bazı hastalarda normal günlük sıvı alımı bile güçlkle düzenlenir ve bu gruptaki hastalar hipoosmolarite, hiponatremiye eğilimlidir(18).

Çalışmalar antidiüretik hormon (ADH) artışının, serbest su klerensindeki azalmadan sorumlu olabileceğini düşündürmektedir. Negatif serbest su klerensi olan sirotiklerle, pozitif serbest su klerensi olan sirotikler karşılaştırıldığında, birinci grupta ADH düzeylerinin çok daha yüksek olduğu gösterilmiştir(23,24).

ADH'nun karaciğer hastalığına bağlı olarak

yıkılmasındaki azalmanın yanısıra sekresyonunda da artma olduğu düşünülmektedir(24).

Proksimal tübüler sodyum reabsorbsiyonunda artış ve buna bağlı olarak dilüe edici segmentlere düşük sodyumlu filtratın ulaşması serbest su klerensindeki azalmanın nedeni olabilir. Proksimal tübüler sodyum reabsorbsiyonundaki artış; renal kan akımındaki azalmaya, kan akımının intrarenal dağılımındaki değişikliklere, atrial natriüretik faktör salınımındaki azalmaya ya da renal prostoglandinlerdeki değişikliklerle ilişkili olabilir(13,25).

RENAL PROSTOGLANDİNLER:

Prostoglandinler (PG), renal hemodinaminin sağlanmasında önemli rol oynarlar. PGE₂ sempatik sinir sistemi ve anjiotensin II'nin renal vasküler etkilerinin güçlü antogonistidir, vazodilatatör etki göstererek renal hemodinaminin korunmasını sağlar(18).

Renal PG üretiminin ölçütü olarak idrar PGE₂ düzeyleri incelendiğinde renal hemodinamisi korunmuş sirotiklerde artış, fonksiyonel renal yetmezlikli olgularda ise azalma izlenmiştir. Ayrıca hepatorenal sendromda idrarda vazokonstrüktif PG metaboliti olan tromboxane B₂ artışı, sistemik prostosiklin metaboliti PGF_{1α}'nın azalması renal PG üretiminin önemini göstermektedir(13,26).

PGE₂'nin su atılımında da etkili olduğu düşünülmekte, ADH' nun arttığı durumlarda negatif feed-back mekanizma ile PGE₂ üretimi arttırılarak ADH antagonize edilmektedir(24). Yetersiz PG üretimi linoleic asitin, arachidonic asite hepatik transformasyonundaki bozukluğa bağlı olabilir(24).

PG'lerin natriüretik etkileri ve diüretik-reziztan olgulardaki durumu tartışmalıdır. Natriüretik etkinin renal hemodinaminin düzeltilmesine ikincil olduğu veya

natriüretik etkisinin olmadığı şekilde değişik bulgular bildirilmiştir(27).

KALLİKREİN-KİNİN SİSTEMİ:

Kallikrein, kininojenden kinin dönüşümünü sağlayarak bu maddenin tübüler sıvı veya kana geçişini sağlar. Deneysel çalışmalarda renal artere kinin infüzyonunun renal kan akımı, idrar miktarı ve idrar sodyum atılımını arttırdığı gözlenmiştir. Kininlerin natriüretik etkilerinin hemodinamideki değişikliklerle olduğu düşünülmele birlikte, distal tübülde sodyum, su atılımında düzenleyici etkisi de öne sürülmüştür. Bazı siroz olgularında plazma prekallikrein düzeyinin düşük bulunuşu ve karaciğer hastalığının ağırlığıyla paralellik göstermesi, bu sistemin renal sodyum metabolizmasında etkili olabileceğini desteklemektedir(28,29).

SEMPATİK SİNİR SİSTEMİ AKTİVİTESİNDE ARTIŞ

Plazma norepinefrin konsantrasyonu ile değerlendirilen sempatik aktivite dekompanse sirotiklerde artmış olarak bulunmuştur(30,31). Olasılıkla, efektif kan akımındaki azalmaya bağlı olarak baroreseptör uyarımıyla artış gösteren sempatik aktivite renal kortikal vazokonstriksiyona yol açarak proksimal sodyum reabsorbsiyonunu arttırmakta ve renin salınımını stimüle etmektedir(30-32).

Intrahepatik basınç değişikliklerine bağlı olarak direk hepatorenal mekanizmanın etkisi tartışmalıdır(13).

RENİN-ANJİOTENSİN-ALDOSTERON SİSTEMİ: (R-A-A)

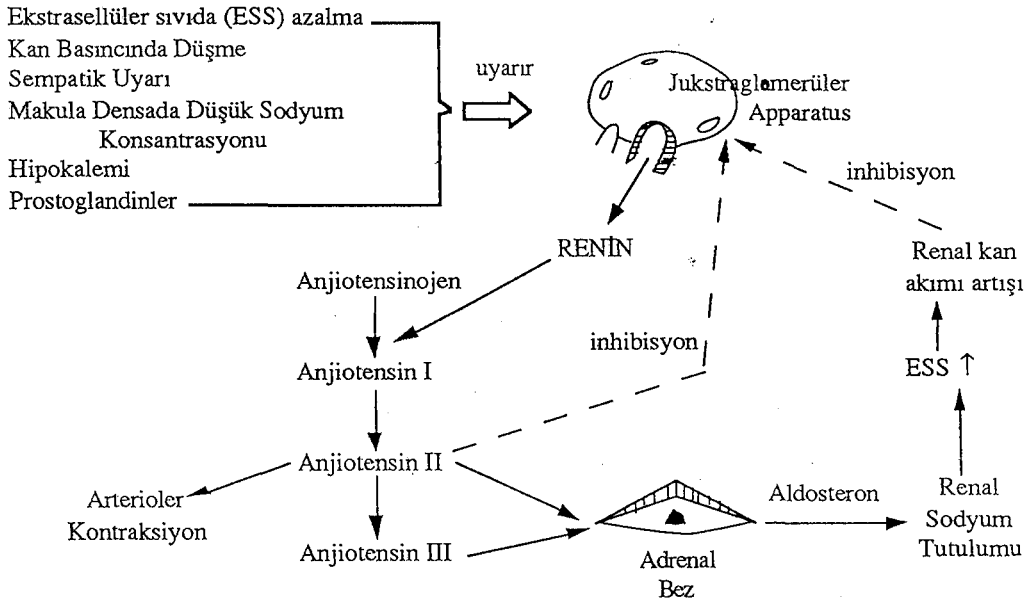
Sirozun farklı evrelerinde R-A-A sisteminde değişik bulgular izlenir. Asitsiz sirotiklerde plazma renin aktivitesi (PRA) genellikle düşük bulunmaktadır. Overflow

teorisinde öne sürülen ekstrasellüler sıvı artışı bu düşüklüğün nedeni olabilir(33,34).

Hastalığın geç evresinde ise peritonial kavitede fazla sıvı birikimi, periferik rezistansta azalma, arteriovenöz şantlar oluşması R-A-A sistemini aktive ederek sodyum tutulumunu arttırır. PRA sirotiklerin en az üçte birinde artmıştır. Renal korteks hipoperfüzyonunun ve karaciğerde yıkımının azalmasının da renin artışına katkısı bulunur(33,34).

Şekil-III'te Renin salınımına etkili mekanizmalar ve Renin-Anjiotensin-Aldosteron sistemi gösterilmiştir (35,36).

ŞEKİL-III: Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi

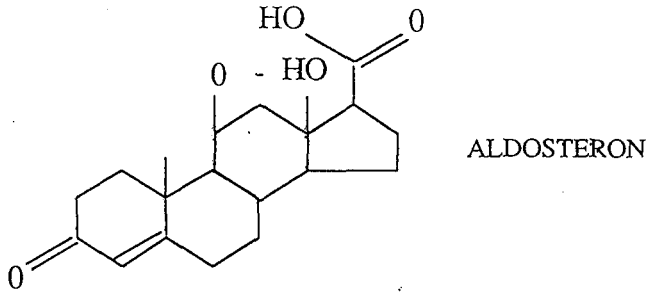
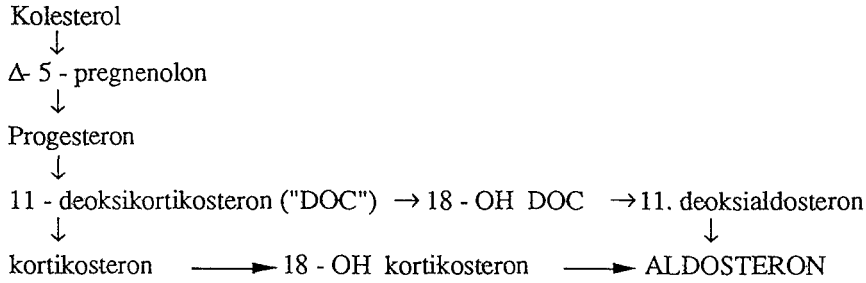


ALDOSTERON

Aldosteron adrenal korteks zona glomerülosa tabakasında sentezlenen steroid yapıda bir hormondur. Aldosteron sentezi diğer adrenal steroidlerin sentezinde olduğu gibi kollesterolden başlar, kortikosteronun 18-metil grubunun aldehite dönüşmesi veya 11-deoksi kortikosterondan

oluşabilir(36). Şekil-IV

ŞEKİL-IV: Aldosteron Biyosentezi ve Yapısı:



Renin-Anjiotensin sistemi aldosteron sekresyonunun en önemli düzenleyicisidir. Hiperpotasemi, hiponatremi, dehidretasyon aldosteron sekresyonunu arttıran diğer başlıca faktörlerdir. ACTH ve direk nöral mekanizmaların aldosteron sentezi ve salınımına etkisi ise tartışmalıdır(35,36).

Aldosteron, kortikosteroid bağlayan globüline (CBG,transkortin) veya albumine bağlanarak taşınır. Aldosteronun %90'ı karaciğerde tetrahidroaldosterona döndürüldükten sonra glukronik asitle konjuge edilerek atılır(36).

Aldosteron, distal nefronda ($\text{Na}^+ - \text{K}^+$)-ATPase enziminin aktivitesini arttırarak sodyum reabsorbsiyonunu, potasyum atılımını sağlar(36).

Aldosteron, asit patogenezindeki karmaşık yapının en önemli faktörlerinden birisidir. Asitli sirotiklerde genellikle artmıştır. Spironolaktonun natriürezisi arttırması

da bu görüşü desteklemektedir. Buna karşın bazı asitli sirotiklerde aldosteron düzeyi normal bulunmaktadır(14,33).

Artmış aldosteron düzeyi genelde R-A-A sisteminin aktivasyonuna bağlanmaktadır. Plazma renin aktivitesi (PRA) ile plazma aldosteron konsantrasyonunun (PAC) paralellik göstermesi ve sıvı yüklemesi sonucunda PRA'deki düşüşü, PAC'daki düşüşün izlemesi bu görüşü desteklemektedir(33).

Sirotiklerde aldosteronun normal salınım düzeni de bozulmuştur ve ACTH aktivitesi ile ilişki göstermez(37,38). Atrial natriüretik faktörün renin aracılığıyla ve direk olarak aldosteron salınımını düzenleyici etkisindeki değişiklikler, yıkımdaki azalma ve hiponatremi artmış PAC'dan sorumlu olabilir(33,39).

Asitli sirotiklerde adrenal korteks anjiotensin II'ye aşırı duyarlılık göstererek çok daha fazla aldosteron salgılar. Anjiotensin II antagonisti saralazin infüze edildiğinde aldosteron düzeyi azalmaktadır(38).

Distal tübüle düşük sodyumlu filtratın ulaşması aldosteronun sodyum tutucu etkisinden "kaçışı" güçleştirmektedir. Su yüklemesiyle birlikte norepinefrin infüzyonu efektif volümü ve vasküler direnci düzelterek distal tübüle daha çok sodyum ulaşmasını sağlamakta ve aldosteronu baskılamaktadır(40). Aldosteronun etkisine artmış tübüler duyarlılık da sodyum birikiminde önemlidir(34).

ATRIAL NATRIÜRETİK FAKTÖR (ANF)

ANF atriumlardan salınan peptit yapıda bir hormondur. Plazma volümünü azaltıcı, anjiotensin II, katekolaminlerin vazokonstriktör etkilerini antogonize edici ve renal fonksiyonları uyaran etkileri olduğu saptanmıştır. Bu özellikleri nedeniyle ANF'ün sirozdaki hemodinamik ve renal fonksiyon anormalliklerinde rolü olabileceği düşünülmüştür(41,42).

ANF atrial myositlerde perinükleer granüllerde depolanır. Depolanan form yüksek moleküler ağırlıklı prohormon şeklindedir. Volüm artışı, atrial taşikardi, fazla tuzlu diyet gibi atrial basıncın artışına yol açan durumlarda prohormon selektif enzimatik bir işlemle düşük moleküler ağırlıklı aktif forma dönüştürülerek salgılanır(43).

Sirozda ANF düzeyleri değişik çalışmalarda araştırılmış, artmış, normal hatta düşük düzeyler saptanmıştır. Bu farklılıklar çalışma gruplarındaki sodyum alımı, postür, tedavi ve ANF ölçüm yöntemlerindeki değişkenliklere bağlı olabilir(41-45).

Asitli hastalarda sağ atrial basıncın arttığı bilindiğinden (46), bu artışın myokard gerilmesi ile ANF salınımı için esas neden olduğu düşünülmektedir. ANF'ün hepatorenal klerensinde azalma da artmış ANF düzeyinden sorumlu olabilir(42).

R-A-A aksı ile ANF arasındaki ilişki konusunda da farklı bulgular bildirilmekle birlikte, genelde kabul edilen görüş, ANF'ün R-A-A sistemini dengeleyici rolü olduğu şeklindedir. Artmış ANF'e rağmen dekompanse sirotiklerde sodyum birikimi engellenememektedir. ANF'ün etkisiz oluşunun nedeni bu faktöre karşı reziztansta artma, renal reseptörlerde azalma veya PRA ile PA'nun artışını önlemede ANF'ün yetersiz kalışı olabilir(41,47).

ASİT TEDAVİSİ:

YATAK İSTİRAHATI, DÜŞÜK SODYUMLU DİYET, SIVI KISITLAMASI

Vücudun dik pozisyonda bulunması R-A-A aksını ve sempatik sinir sistemini aktive eder. Yatar durumda portal ven akımı, renal perfüzyon ve sodyum atılımı artar. Teorik olarak bu açıdan yatak istirahati asit tedavisinde yararlı

olabilir(48).

İdrar sodyumu asit tedavisinin planlanmasında yararlı bir parametredir. 20 mEq/L. veya günlük total 30mEq veya daha fazla sodyum atılımı olan hastalarda sadece düşük sodyumlu diyetle asit önlenebilir. Günlük 5 mEq yada 5 mEq/L'nin altında sodyum atılımı olan hastalarda ise güçlü diüretiklere gereksinim vardır. Bu iki değer arasındaki olgular için diyet ve orta dozda diüretik tedavisi önerilmektedir(20).

Günde 40-60 mEq sodyum içeren diyet asitli sirotiklerin tümünde önerilen bir yöntemdir. Hastaların %20'de sadece bu yöntemle asit önlenebilir. Diğer olgularda da tuz kısıtlaması diüretik gereksinimini azaltmaktadır. Hastaların günlük sıvı alımlarının 1 litre civarında tutulması dilüsyonel hiponatreminin ağırlaşmasını engeller(11,18).

DIÜRETİKLER

Asitli sirotiklerde kullanılan diüretikler iki grupta incelenebilir. 1.grupta furasemid, bumetamid, piretamid bulunur. Bu ajanlar güçlü natriüretik fakat aynı zamanda güçlü kaliüretik etki gösterirler. Sirotik hastalara uygulandıklarında sıklıkla potasyum desteği gerekmektedir. 2.grupta natriüretik ancak potasyum tutucu olan spironolakton, amilorid ve triamteren bulunur(11).

1.gruptaki loop-diüretikleri bilinen en güçlü ajanlar olmalarına rağmen çoğu sirotikte 2.gruptaki ajanlar daha etkili bulunmaktadır. Paradoks olarak gözlenen bu durum her iki gruptaki diüretiklerin etki yerleri ve sirozda sodyum birikiminin mekanizması incelenerek açıklanabilir. Asitli sirotiklerde genellikle belirgin hiperaldosteronizm ve bunun sonucunda distal nefronda sodyum reabsorbsion artışı vardır. Oysa loop-diüretiklerinin distal nefrona etkileri yoktur, Henle

kulpundaki etki distal nefronda aldosteronun etkisiyle önemini kaybetmektedir. Gerçekten furasemide yanıt alınamayan olgularda artmış plazma aldosteron düzeyi saptanmıştır(49).

Diüretik komplikasyonlarının sık görülmesi hastaların yakın izlemine gerektirir. Elektrolit bozuklukları ve azotemi en sık görülen komplikasyonlardır. Özellikle hipokalemi ve hipokloremik alkoloz hepatik ensefalopatiye eğilimi arttırdığından dikkatle değerlendirilmelidir(20).

BOSALTICI PARASENTEZ

Parasentez asit tedavisinde bilinen en eski yöntemlerdendir. 1950'lerde diüretiklerin kullanıma girmesiyle hemen hemen terkedilmiştir. Bu dönemde parasentez uygulanmasının bakteriyel peritonit, hipovolemi, hepatik ensefalopati, hiponatremi gibi komplikasyonlara neden olduğunun düşünülmesi, terkedilmede etkili olmuştur(3).

Ancak son yıllarda yapılan çalışmalar bu komplikasyonların düşünülmediği kadar sık görülmediğini ortaya koymuştur(3). Diğer yandan diüretiklerle ilgili komplikasyonların sıklığı bu tedavi yönteminin de istenen düzeyde olmadığını düşündürmektedir(20).

İnsan albumin preparatlarının kullanıma sunulması, boşaltıcı parasentez uygulamasının tekrar yaygınlaşmasında en etkili faktör olmuştur. Diüretiklerle karşılaştırmalı çalışmalarda albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan büyük volümlü parasentez (4-6L.), daha etkili ve güvenilir görünmektedir(5,6). Özellikle de diüretiklere rezistan asitlilerde, büyük volümlü parasentez iyi bir seçenek olabilir(4).

Albumin pahalı bir preparat olmasına rağmen diüretik rejimlerinde hastanede yatış süresinin uzun

olması, boşaltıcı parasentezi üstün kılmaktadır(5,6). Hastaneye başvuru sıklığı ve nedenleri yönünden iki yöntem farklılık göstermemektedir(5).

PERİTONEOVENÖZ ŞANT (PVS):

1974'de LeVeen ve ark. tedaviye dirençli asit olgularında PVS uygulamasını geliştirdiler. Bu sistem intraabdominal bir tüpe bağlanmış tek yönlü olarak basınç artışına duyarlı bir valv ve subkutan dokudan geçerek süperior venakava'ya açılan ikinci bir tüp sisteminden oluşur. Subkutan basınç bölmesi aracılığıyla asit akımına yardımcı olan Denver ve Minnesota şantlarında geliştirilmiştir(50).

PVS'in amacı peritoneal kavitede biriken sıvının sistemik dolaşıma aktarılmasıyla efektif kan volümünün korunmasıdır. PVS uygulamasıyla renin, aldosteron, norepinefrin, ADH gibi faktörlerin normale dönmesi ve asitte gerileme sağlanabilmektedir(51).

Tüm bu avantajlarına rağmen peritonit, sepsisemi, dissemine intravasküler koagülasyon, glomerülonefrit, varis kanaması, şant tıkanması gibi ciddi ve ölümcül komplikasyonlar, PVS uygulamasının tüm diğer yöntemlerle tedavi edilemeyen grupta sınırlı kalmasının uygun olduğunu düşündürmektedir(50,51).

GEREÇ VE YÖNTEM

HASTA SEÇİMİ

Haziran 1990-Nisan 1991 tarihleri arasında Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları servisine yatırılan 14 asitli siroz olgusu çalışma grubunu oluşturdu.

Hastaların tümünde öykü, fizik inceleme, laboratuvar bulguları, ultrasonografi kronik karaciğer hastalığı ve portal hipertansiyon ile uyumluydu. 10 olguda siroz tanısı biopsi ile doğrulandı. Hemostatik parametreleri uygun olmayan 4 olguda biopsi yapılamadı. Malign asit, hepatoma düşünülen hastalar çalışmaya alınmadı.

ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ:

1-Kronik karaciğer hastalığına bağlı, karında gerginliğe, fizik aktivitede kısıtlanmaya yol açan belirgin asit varlığı

2-Hepatik ensefalopati, infeksiyon ve kanama bulgularının olmaması.

3-Kan üre azotu $\leq 40\text{mg/dl}$, serum kreatinin $\leq 3\text{mg/dl}$, serum sodyum $\geq 125\text{mEq/L}$, serum potasyum $\geq 3.5\text{mEq/L}$ kriterlerine uyan hastalar çalışmaya alındı.

PARASENTEZ ÖNCESİ ÇALIŞMALAR

Çalışma kriterlerine uyan hastalara servise kabulü takiben düşük sodyumlu diyet (2g NaCl/gün) başlandı. Sıvı alımları 1-1.5L/gün'ü aşmayacak şekilde kısıtlandı. Diüretik kullanan olgularda parasentezden en az 48 saat öncesi ilaçları kesildi.

Parasentez planlanan sabah, başlangıç değerleri; otururken ve yatarken kan basıncı, kalb hızı, günlük idrar

miktarı, vücut ağırlığı, ödem durumu belirlendi. Olguların hepsinde tam kan sayımı, PT, aPTT, fibrinojen, kan üre azotu, serum kreatinin, sodyum, potasyum, total protein, albumin, total bilirubin, direk bilirubin, alkale fosfataz, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), serum aldosteron ve 24 saatlik idrardan kreatinin klerensi için örnekler alınarak parasenteze başlandı.

PARASENTEZ

İyot ve alkolle bölge temizliğinden sonra steril koşullarda, karın sol alt kadrardan 18 numara iğne ile asit boşaltılmaya başlandı. Aynı anda 100 ml.de 20g. albumin içeren insan albumin solüsyonu (Human Albumin 20% Solution, Institut Merieux) 2ml/dk. hızla infüze edildi. En az 4L. asit alınana kadar parasenteze devam edildi. Bu değer sonunda parasentez hızı azalan olgularda işlem sonlandırılırken, hızlı asit gelenlerde 6L.ye kadar beklenildi. 6L.asit boşaltılan gruba 20g albumin daha aynı hızla infüze edildi.

Parasentez süresince hastaların vital bulguları yakından takip edildi. Parasentez işleminin toplam süresi, alınan asit, uygulanan albumin miktarı belirlendi.

Parasentez bitiminde otururken, yatarken kan basıncı, kalp hızı ve vücut ağırlığı ölçüldü. Alınan sıvı örneklerinden protein, şeker, hücre sayımı, sitolojik ve mikrobiyolojik incelemeler gerçekleştirildi.

PARASENTEZ SONRASI İZLEM

Hastalar parasentez sonrası 6 günlük dönemde tuzdan kısıtlı diyet ve sıvı kısıtlamasına devam ettiler, bu dönem içinde herhangi bir ilaç verilmedi. Vital bulgularda, idrar volümünde, vücut ağırlığındaki değişiklikler ve özellikle hepatik ensefalopati, infeksiyon gibi komplikasyonların

varlığı günlük olarak izlendi.

Parasentez sonrası 1.günde parasentez öncesi çalışılan klinik, hematolojik, biyokimyasal parametreler tekrarlandı. Parasentez sonrası 6.günde aynı parametrelere ek olarak serum aldosteron düzeyi ve asitte çalışılan parametreler incelendi. Serum aldosteron düzeyi RIA ile ölçüldü (normal:20-240pg/ml). Hastaların parasentezle kaybettikleri ağırlığın geri kazanılan miktarı (GKA=Geri kazanılan ağırlık) % olarak aşağıdaki formülle belirlendi.

$$\text{GKA (\%)} = \frac{\text{Parasentez sonrası 6.gün Vücut ağırlığı (kg)} - \text{Parasentez bitimi Vücut ağırlığı (kg)}}{\text{Parasentez öncesi Vücut ağırlığı (kg)} - \text{Parasentez bitimi Vücut ağırlığı (kg)}} \times 100$$

KOMPLİKASYONLAR

Parasentezle ilgili gelişebilecek hepatik ensefalopati, peritonit, hipotansiyon veya albumin infüzyonu sonucu efektif kan akımındaki artışa bağlı gelişebilecek kalp yetmezliği, akciğer ödemi, varis kanaması gibi komplikasyonların varlığı vital bulgulardaki değişiklikler ve fizik inceleme ile araştırıldı.

Biyokimyasal parametrelerde: 1) Kan üre azotunda ve/veya serum kreatininde başlangıç değerine göre %50'yi aşan artış; renal yetmezlik, 2) Serum sodyumunun 125mEq/L'nin altına düşmesi; hiponatremi 3) Serum potasyumunun 3.5mEq/L'nin altına düşmesi; hipokalemi olarak kabul edildi.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Verilerin değerlendirilmesinde t testi ve Pearson korrelasyon analizi kullanıldı. Değerler $\bar{x} \pm S_{\bar{x}}$ (ortalama \pm standart hata) olarak verildi. Korrelasyon katsayısı "r", istatistiksel olarak anlamsız sonuçlar "ns" (not significant) sembolleri ile belirtildi.

BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 14 hastanın 4'ü (%29) erkek, 10'u (%71) kadındı. Yaşları 22-75 arasında değişen olguların yaş ortalaması 54 ± 4 bulundu. 7 olguda siroz etiyojisinde kronik hepatit-B infeksiyonu düşünüldü, 7 olgu ise kriptojenik siroz olarak değerlendirildi.

Fizik incelemede hastaların tümünde ileri derecede asit ve karında venöz kollaterallerde belirginleşme vardı. Olguların 9'unda (%64) ödem, 7'sinde (%50) splenomegali, 6'sında (%43) ikter, 2'sinde (%14) plevral sıvı, 1'er olguda umblikal herni ve spider saptandı.

Hastalara albumin infüzyonu eşliğinde 4-6L. ($4.8 \pm 0.3L$) parasentez uygulanması sonucu aşağıda belirtilen bulgular elde edilerek, istatistiksel olarak değerlendirildi.

1.Klinik parametreler: Olguların parasentez öncesi (P.Ö), parasentez bitimi (P.B.), parasentez sonrası, (P.S.) 1.ve 6.gün otururken, yatarken kan basıncı, kalp hızı, 24 saatlik idrar volümü (Uv), kreatinin klerens (ClCr) değerleri Ek-I'de gösterilmiştir.

Parasentez sonrası hastaların tümünde karındaki gerginlik yakınmasında azalma oldu. Parasentez sırasında vital bulgularda önemli bir değişiklik izlenmedi. P.B., P.S.1. ve 6.günlerde ölçülen kan basınçları, kalp hızı P.Ö. değerlerle karşılaştırıldığında sadece P.S.6. gündeki yatarken sistolik kan basıncında istatistiksel olarak önemli fark bulundu. ($p < 0.05$). Tablo-I.

Uv ve Clcr değerlerinde P.Ö. değere göre önemli bir farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Tablo-I.

2.Hematolojik parametreler: Olguların P.Ö., P.S.1. ve 6.günlerdeki hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), beyaz küre (BK), trombosit, protrombin zamanı (PT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) ve fibrinojen değerleri Ek-II'de gösterilmiştir. P.S.1. ve 6.günlerdeki değişiklikler istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p>0.05$). Tablo-II.

3.Biyokimyasal parametreler: Olguların kan üre azotu (BUN), serum kreatinin (Cr), sodyum (Na), potasyum (K), total protein (T.prot), albumin, total bilirubin (T.Bil), direk bilirubin (D.Bil), alkalin fosfataz (AF), aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT) değerleri EK-III'de gösterilmiştir.

P.Ö.değerlerle karşılaştırıldığında P.S.1.gün K değerindeki düşme (P.Ö. $4.1\pm 0.1\text{mEq/L}$, P.S.1.gün $3.8\pm 0.2\text{mEq/L}$, $p<0.05$) ve P.S.6.günde Na değerindeki düşme (P.Ö. $135\pm 2\text{mEq/L}$, P.S.6.gün $133\pm 1\text{mEq/L}$, $p<0.05$) önemli bulundu. Tablo-III.

4.Parasentezle ilgili veriler: Hastalardan 4000-6000ml. arasında sıvı alındı (Ort: $4821\pm 255\text{ml}$). Alınan litre başına ortalama $5.5\pm 0.3\text{g}$. albumin verildi. Parasentez süresi 60-210 dakika (ort: $124\pm 11\text{dk.}$) değişmekteydi. Tablo-IV.

5.Ödem Durumu: Hastaların 9'unda (%64) ödem saptandı. Ödemli grupta alınan sıvı miktarı ödemsizlere göre daha fazla olduğundan (Ödemlide $5222\pm 324\text{ml}$, Ödemsizde $4100\pm 100\text{ml}$, $p<0,05$) ödem durumuna göre diğer parametrelerdeki değişiklikler incelenmedi. Tablo-IV.

6.Aldosteron düzeyindeki değişiklikler: Olguların 7'sinde (%50) başlangıç (bazal) aldosteron düzeyi yüksekti. (Normal: $20-240\text{ pg/ml}$). Başlangıç aldosteron düzeyi ile P.S.6.gündeki aldosteron düzeyi arasındaki fark önemli bulundu. (P.Ö. $500\pm 162\text{ pg/ml}$, P.S.6.gün $614\pm 184\text{ pg/ml}$, $P<0.05$). Tablo-V.

7. Başlangıç aldosteron düzeyi ile P.S.6.günde geri kazanılan ağırlığın (GKA) ilişkisi: Olguların P.S.6.günde GKA değişkenlik göstermekteydi. 2 hasta hiç ağırlık kazanmazken, 2 hasta kaybettikleri ağırlığın tümünü geri aldı. Genel olarak hastalar P.S.6.günde kaybettikleri ağırlığın %49±8'ini geri kazandılar. Tablo-V.

Başlangıç aldosteron düzeyi ile P.S.6.günde GKA yüzdesi arasında anlamlı korrelasyon bulundu. ($r=0.503$, $p<0.05$). Tablo-V, Grafik-I.

8. Başlangıç aldosteron düzeyine göre grupların incelenmesi: Başlangıç aldosteron değeri normal olan 7 olgu (grup-I) ile başlangıç aldosteron değeri yüksek olan 7 olgu (grup-II) karşılaştırıldı. I.grupta başlangıç aldosteron düzeyi 92 ± 28 pg/ml, II.grupta 907 ± 240 pg/ml, arasındaki fark önemliydi $p<0.05$. Tablo-VI.

İki grup arasında başlangıç idrar volümü (571 ± 87 ml, 536 ± 53 ml, $p>0.05$), Clcr (36.1 ± 5.9 ml/dk, 40.0 ± 9.3 ml/dk, $p>0.05$), BUN (18 ± 2 mg/dl, 25 ± 3 mg/dl, $p>0.05$), Cr (0.94 ± 0.13 mg/dl, 1.18 ± 0.32 mg/dl, $p>0.05$), Na (136 ± 2 mEq/L, 134 ± 2 mEq/L, $p>0.05$), K (4.0 ± 0.2 mEq/L, 4.2 ± 0.2 mEq/L, $p>0.05$), serum albumini (3.4 ± 0.2 g/dl, 2.8 ± 0.2 g/dl, $p>0.05$), alınan sıvı miktarı (4643 ± 253 ml, 5000 ± 267 ml, $p>0.05$), verilen albumin (5.4 ± 0.3 g/L, 5.6 ± 0.4 g/L, $p>0.05$), parasentez süresi (126 ± 15 dk, 121 ± 16 dk, $p>0.05$) gibi parametrelerde farklılık saptanmadı. Tablo-VII, Tablo-VIII.

I.grupta başlangıç aldosteron düzeyi, P.S.6.gün aldosteron düzeyi ile karşılaştırıldığında fark önemsiz (92 ± 28 pg/ml, 144 ± 40 pg/ml, $p>0.05$), II.grupta önemli (907 ± 240 pg/ml, 1084 ± 267 pg/ml, $p<0.05$) bulundu. I.ve II.grup P.S.6.gün aldosteron düzeyleri arasındaki fark daha önemliydi (144 ± 40 pg/ml, 1084 ± 267 pg/ml, $p<0.01$). Tablo-VI, Grafik-II.

I. grupta P.Ö.değere göre P.S.1.ve 6.günlerde BUN,

Cr, Na, K, Albumin, Clcr değişiklikleri önemsiz bulundu ($p>0.05$). Tablo-VII.

II.grupta P.Ö.değere göre P.S.1.günde K düzeyindeki düşme önemliydi (P.Ö.4.2±0.2 mEq/L, P.S.1.gün 3.7±0.2 mEq/L, $p<0.05$). Diğer parametrelerde önemli değişiklik saptanmadı ($p>0.05$). Tablo-VIII.

I. ve II.gruptaki parasentez sonrası değerler karşılaştırıldığında sadece P.S.1.gün BUN değeri farklı bulundu (16±1 mg/dl, 23±3 mg/dl, $p<0.05$). Tablo-VII, Tablo-VIII.

9.Asitte Çalışılan Parametreler: Olguların P.Ö.ve P.S.6.gün asit protein, şeker, beyaz küre (BK) değerleri Ek-IV'de gösterilmiştir. P.Ö.değerlere göre P.S.6.gündeki değişiklikler istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p>0.05$). Tablo-IX.

10.Komplikasyonlar: Hastaların hiçbirinde hepatik ensefalopati, hipovolemi, peritonit, varis kanaması, kalp yetmezliği gibi ağır komplikasyonlar gözlenmedi. 2 olguda parasentez bölgesinde ekimoz geliştii. Yöntem ve gereçlerde belirtilen laboratuvar kriterlerine göre 3 olguda hipokalemi, 2 olguda hiponatremi, 1 olguda renal yetmezlik saptandı. Tablo-X.

TABLO-I: Parasentez Öncesi (P.Ö), Parasentez Bitimi (P.B.), Parasentez Sonrası (P.S.) 1.ve 6.gün Klinik Parametreler ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

	P.Ö	P.B	P*	P.S.1.gün	P*	P.S.6.gün	P*
Otururken sistolik K.B. (mm Hg)	126±6	124±7	ns	124±5	ns	119±5	ns
Otururken diastolik K.B. (mm Hg)	79±3	77±3	ns	75±4	ns	75±4	ns
Yatarken sistolik K.B. (mm Hg)	125±5	122±6	ns	120±5	ns	114±5	<0.05
Yatarken diastolik K.B. (mm Hg)	78±3	74±3	ns	73±4	ns	71±4	ns
Kalp Hızı (atım / dk)	91±2	92±1	ns	90±2	ns	89±2	ns
24 st.lık İdrar volümü (ml)	554 ±49	-	-	496 ±47	ns	617 ±76	ns
ClCr (ml / dk)	38.1 ±5.3	-	-	37.3 ±3.8	ns	41.5 ±5.2	ns

K.B. : Kan Basıncı

* : P.Ö. değere göre

TABLO-II: Parasentez Öncesi (P.Ö.), Parasentez Sonrası (P.S.) 1.ve 6.gün Hematolojik Parametreler ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

	P.Ö	P.S.1.gün	P*	P.S.6.gün	P*
Hb (g/dl)	11.8±0.7	11.4±0.6	ns	11.3±0.6	ns
Hct (%)	36±1	36±2	ns	35±1	ns
BK (/mm ³)	5378 ±777	5278 ±757	ns	4728 ±683	ns
Trombosit (x10 ³ /mm ³)	145±28	138±33	ns	135±23	ns
PT sn (14)	17±1	18±1	ns	17±1	ns
aPTT sn (28)	35±3	35±2	ns	38±3	ns
Fibrinojen (mg/dl)	261±36	234±32	ns	234±32	ns

* : P.Ö. değere göre

TABLO-III: Parasentez Öncesi (P.Ö.), Parasentez Sonrası (P.S.) 1.ve 6.gün Biyokimyasal Parametreler ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

	P.Ö.	P.S.1.gün	P*	P.S.6.gün	P*
BUN (mg/dl)	22±2	19±2	ns	19±2	ns
Cr (mg/dl)	1.06±0.17	0.85±0.06	ns	0.89±0.07	ns
Na (mEq/L)	135±2	132±2	ns	133±1	<0.05
K (mEq/L)	4.1±0.1	3.8±0.2	<0.05	4.1±0.2	ns
T.prot. (g/dl)	6.2±0.2	6.0±0.2	ns	6.4±0.2	ns
Albumin (g/dl)	3.1±0.2	3.0±0.2	ns	3.3±0.2	ns
T.Bil. (mg/dl)	2.8±0.8	2.7±0.8	ns	3.2±1.1	ns
D.Bil. (mg/dl)	1.1±0.3	1.4±0.4	ns	1.4±0.5	ns
Alk.Fosfataz (ü/ml)	63±9	70±14	ns	63±13	ns
AST (ü/ml)	57±11	53±12	ns	59±14	ns
ALT (ü/ml)	40±5	36±4	ns	36±6	ns

* P.Ö. değere göre

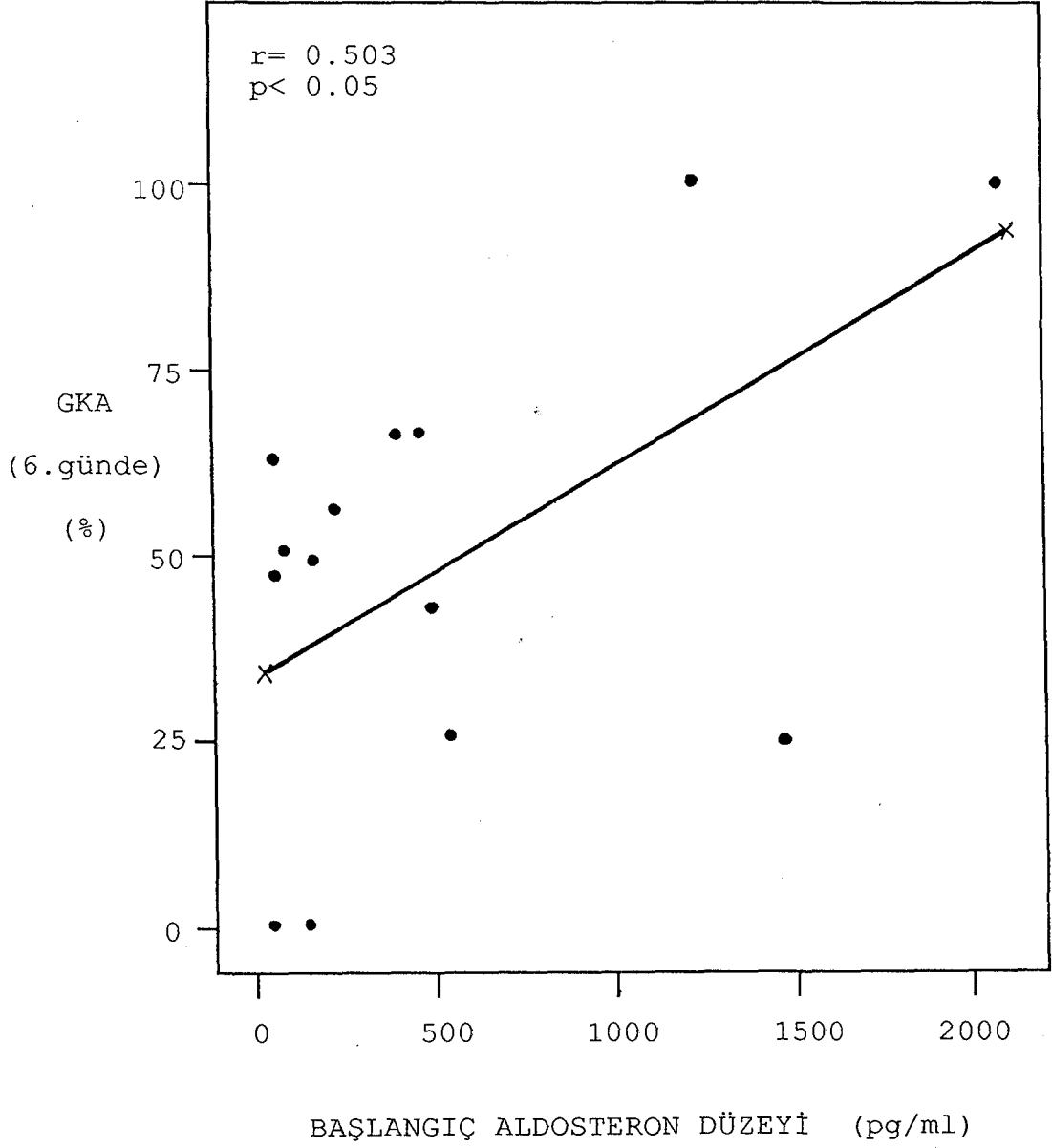
TABLO-IV: 14 Olgunun yaş, cins, ödem durumları, alınan sıvı, verilen albumin miktarları ve parasentez süresi.

OLGU NO	YAŞ	CİNS	ÖDEM	ALINAN SIVI (ml)	VERİLEN ALBUMİN (g)	LİTRE BAŞINA ALBUMİN (g/L)	PARANTEZ SÜRESİ (dk)
1	57	K	+	4000	20	5.0	100
2	57	E	+	5000	20	4.0	180
3	75	K	+	4000	20	5.0	210
4	22	E	-	4500	20	4.4	120
5	43	E	+	6000	40	6.7	150
6	35	E	-	4000	20	5.0	120
7	50	K	+	6000	40	6.7	150
8	57	K	+	4000	20	5.0	120
9	65	K	+	6000	40	6.7	130
10	50	K	-	4000	20	5.0	60
11	62	K	-	4000	20	5.0	90
12	62	K	+	6000	40	6.7	120
13	61	K	+	6000	40	6.7	90
14	62	K	-	4000	20	5.0	90
\bar{x}	54			4821	27	5.5	124
$\pm S\bar{x}$	± 4			± 255	± 3	± 0.3	± 11

TABLO-V: Olguların P.Ö., P.B., P.S.6.gün ağırlıkları, alınan sıvı, geri kazanılan ağırlık (GKA), P.Ö. ve P.S.6.gün aldosteron değerleri.

OLGU NO	YAŞ	CINS	VÜCUT AĞIRLIĞI (kg)			ALINAN SIVI (L)	GKA (P.S.6.gün) (%)	P.Ö. ALDOSTERON (pg/ml)	P.S.6.gün ALDOSTERON (pg/ml)
			P.Ö.	P.B.	P.S.6.gün				
1	57	K	74.0	70.0	71.7	4.0	43	450	720
2	57	E	89.2	84.2	87.5	5.0	66	400	480
3	75	K	90.0	86.0	86.0	4.0	0	140	280
4	22	E	58.0	53.5	56.0	4.5	56	200	130
5	43	E	93.0	87.0	91.0	6.0	67	400	540
6	35	E	70.0	66.0	70.0	4.0	100	1200	1200
7	50	K	85.0	79.0	80.5	6.0	25	1400	1900
8	57	K	68.0	64.0	66.5	4.0	63	25	120
9	65	K	82.0	76.0	79.0	6.0	50	160	300
10	50	K	54.0	50.0	54.0	4.0	100	2000	2200
11	62	K	48.1	44.1	46.0	4.0	48	56	60
12	62	K	77.0	71.0	71.0	6.0	0	15	65
13	61	K	72.5	66.5	68.0	6.0	25	500	550
14	62	K	43.5	39.5	41.5	4.0	50	50	50
\bar{x}	54		71.7	66.9	69.2	4.8	49	500	614
$\pm S\bar{x}$	± 4		± 4.3	± 4.1	± 4.1	± 0.3	± 8	± 162	± 184

GRAFİK-I: Başlangıç Aldosteron Düzeyinin P.S.6. günde Geri Kazanılan Ağırlıkla (GKA) İlişkisi.



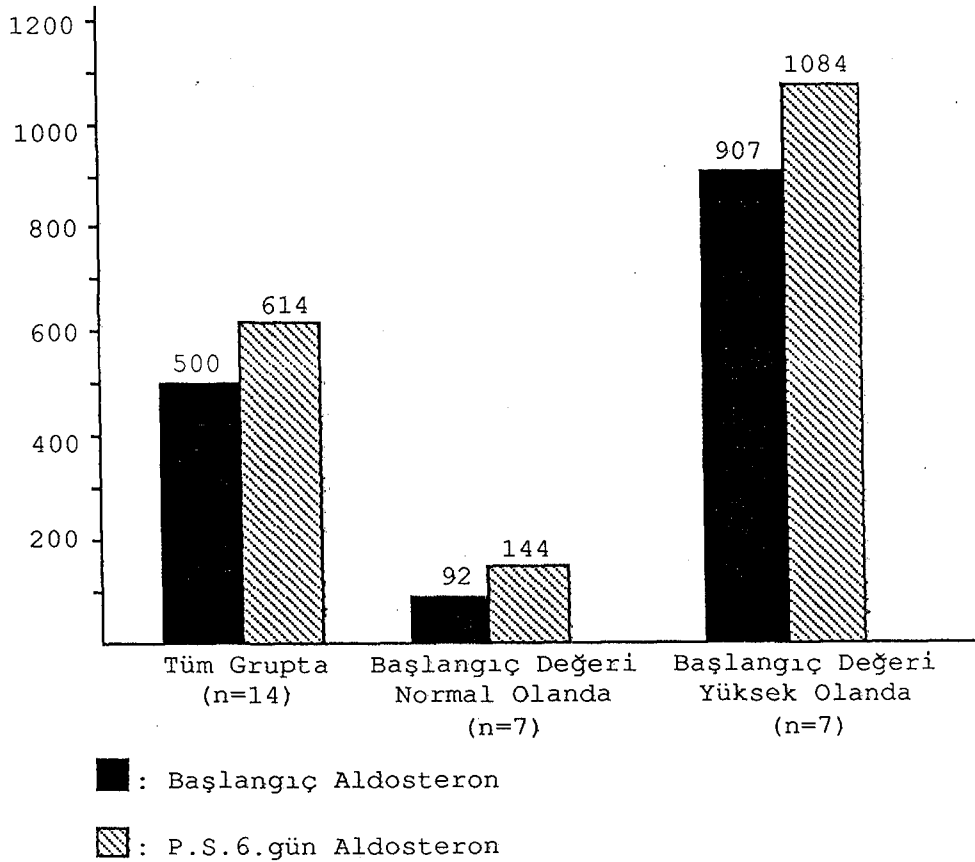
TABLO-VI: Başlangıç Aldosteron Düzeyine Göre Parasetez Öncesi ve Parasetez Sonrası 6.gün Serum Aldosteron Düzeyi ($\bar{x} \pm S \bar{x}$)

	PARASENTEZ ÖNCESİ	PARASENTEZ SONRASI 6.GÜN	P
SERUM ALDOSTERON DÜZEYİ (pg/ml)	Tüm Olgularda (n=14)		
	500±162	614±184	<0.05
	GRUP I		
	Başlangıç Değeri Normal Olanlarda (n=7)		
	92±28	144±40	ns
	GRUP II		
Başlangıç Değeri Yüksek Olanlarda (n=7)			
907±240 ^a	1084±267 ^b	<0.05	

a: Grup I başlangıç değerine göre p<0.05

b: Grup II bitiş değerine göre p<0.01

GRAFİK-II: Başlangıç Aldosteron Düzeyine Göre Parasetez Öncesi ve Parasetez Sonrası 6.gün Serum Aldosteron Düzeyi



TABLO-VII: Başlangıç Aldosteron Düzeyi Normal Olan Gruptaki (GRUP I) Parametreler (n=7) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

	P.Ö.	P.S.1.gün	P [*]	P.S.6.gün	P [*]
BUN (mg/dl)	18±2	16±1	ns	17±2	ns
Cr. (mg/dl)	0.94±0.13	0.81±0.09	ns	0.80±0.10	ns
Na (mEq/L)	136±2	134±3	ns	133±2	ns
K (mEq/L)	4.0±0.2	4.0±0.3	ns	4.4±0.3	ns
Albumin (g/dl)	3.4±0.2	2.9±0.2	ns	3.2±0.2	ns
Cl.Cr (ml/dk)	36.1±5.9	39.1±7.3	ns	48.0±7.4	ns

* P.Ö. Değere göre

TABLO-VIII: Başlangıç Aldosteron Düzeyi Yüksek Olan Gruptaki (GRUP II) Parametreler (n=7) ($\bar{x} \pm S\bar{x}$)

	P.Ö.	P.S.1.gün	P [*]	P.S.6.gün	P [*]
BUN (mg/dl)	25±3	23±3 ^a	ns	22±2	ns
Cr. (mg/dl)	1.18±0.32	0.89±0.08	ns	0.97±0.10	ns
Na (mEq/L)	134±2	130±1	ns	132±2	ns
K (mEq/L)	4.2±0.2	3.7±0.2	<0.05	3.9±0.3	ns
Albumin (g/dl)	2.8±0.2	3.1±0.2	ns	3.4±0.3	ns
Cl.Cr (ml/dk)	40.0±9.3	35.4±3.1	ns	35.0±7.0	ns

* P.Ö. Değere göre

a : Grup I P.S.1.gün BUN Değerine göre p<0.05

TABLO-IX: P.Ö., P.S.6.gün Asit Protein, Şeker, Hücre Değerleri ($\bar{x} \pm S \bar{x}$)

	P.Ö.	P.S.6.gün	P
Protein (mg/dl)	918±139	1077±224	ns
Şeker (mg/dl)	138±15	120±8	ns
BK (/mm ³)	371±67	457±76	ns

TABLO-X: Komplikasyonların Dağılımı

	Olgu Sayısı
Komplikasyonsuz	8
Komplikasyonlar	
Hipokalemi	3
Hiponatremi	2
Renal Yetmezlik	1
T O P L A M	14

TARTIŞMA

Sirotik bir hastada asit gelişmesi fizik aktivitenin kısıtlanmasına, nutrisyonel eksikliklere, pulmoner ve kardiyak sorunlara yol açmaktadır(46,52,53). Umblikal herni oluşumu ve ruptürü, spontan bakteriyel peritonit gibi komplikasyonlar da asit tedavisinin önemini göstermektedir(54). Bu çalışmada, albumin infüzyonu eşliğinde büyük volümlü parasentez uygulamasının asit tedavisindeki etkinliği, güvenilirliği ve özellikle asit patogenezinde önemli rol oynayan aldosteron düzeyi ile ilişkisi incelenmiştir.

14 olgudan ortalama 4.8 ± 0.3 L sıvı yaklaşık 2 saatlik süre içinde (124 ± 11 dk) boşaltıldı. Parasentez süresince ve bitiminde hastalarda herhangi bir yakınma ve vital bulgularda değişiklik saptanmadı. Hastaların tümünde karındaki rahatsızlık, gerginlik yakınmasında azalma izlendi. Diüretiklerle önerilen kilo kaybının ödemsiz olgularda 0.5 kg/günü, ödemlilerde 1 kg/günü aşmaması (55) dikkate alındığında aynı semptomatik iyileşme için 5-10 günlük süre gerekmekteydi. Bu açıdan boşaltıcı parasentezin çok daha kısa sürede etkili olduğu kanısına varıldı.

Parasentez sonrası izlemde hastaların renal fonksiyonlarını değerlendirmek için çalışılan parametrelerde (Uv, Clcr, BUN, Cr) önemli bir değişiklik saptanmadı. Albumin infüzyonu renal fonksiyonların korunması için önemli görünmektedir. Gines ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği bir çalışmada hastalara albumin infüze ederek ve albuminsiz büyük volümlü parasentez uygulanmış ve ikinci grupta renal fonksiyonlarda

bozulma saptanmıştır(56). Albumin infüzyonunun diğer bir önemi asitli sirotiklerde sıklıkla izlenen hiponatreminin düzelmesinde yarar sağlayabilmesidir(57). Albumin solüsyonlarının pahalı oluşu kullanımını kısıtlamaktadır. Dextran-70 gibi plazma genişletici ajanlarla elde edilen sonuçlar, albumin infüzyonu kadar etkili bulunmamıştır(58).

Albumin infüzyonuna benzer şekilde, ödemli olgularda reabsorbe olan sıvının efektif plazma volümünü dolayısıyla renal ve sistemik hemodinamiyi koruması halen tartışılan bir konudur(59). Kao ve arkadaşlarının ödemli 18 hastada 5 L'lik parasentez uygulaması, renal fonksiyonlarda ve plazma volümünde değişikliğe neden olmamıştır(60). Pinto ve arkadaşlarının çalışmasında, 12 ödemsiz olguda 5 L'lik parasentez uygulaması ile benzer sonuçlar elde edilmiştir(61). Bu çalışmada ödemli ve ödemsiz gruplar arasında alınan sıvı miktarı farklı bulunduğundan (Ödemlide:5222±324 ml, Ödemsizde:4100±100 ml, p<0.05) istatistiksel değerlendirme yapılmamıştır.

Olguların %50'de bazal aldosteron değerinin yüksek bulunması aldosteronun asit patogenezindeki önemini göstermede literatürle uyumlu bulunmuştur(33). Aldosteron düzeyi normal bulunan olgularda da aldosterona karşı artmış tübüler duyarlılık, overflow teorisinde öne sürülen artmış plazma volümünün aldosteronu baskılaması, ya da diğer nörohumoral sistemlerin etkisi düşünülebilir(62).

Çalışmanın ilginç bir sonucu da 11 olguda (%79) parasentez sonrası aldosteron düzeyinde önemli artış görülmesidir (P.Ö.: 500±162 pg/ml, P.S.6.gün 614±184 pg/ml, p<0.05). Bu bulgu Gentile ve arkadaşlarının (63), Simon ve arkadaşlarının (64) albumin infüzyonu olmadan boşaltıcı parasentez tedavisinden elde ettikleri sonuçlarla benzer, albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan çalışmalarla (56,58,65) farklı görünmektedir. Albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan çalışmalar incelendiğinde parasentezle

alınan 1 L sıvı için Gines ve arkadaşları (56) 9.4g, Planas ve arkadaşları (58) 8g, Tito ve arkadaşları (65) 6-8g. albumin infüze etmişlerdir. Bu değerler çalışmamızda daha az miktarda albumin verilmesinin (5.5 ± 0.3 g/L), aldosteron artışını baskılamada yetersiz kaldığını düşündürmektedir.

Parasentez sonrası 6.günde sodyum değerindeki düşme (P.Ö.: 135 ± 2 mEq/L, P.S.6.gün 133 ± 1 mEq/L, $P < 0.05$) ve P.S.6.günde yatarken sistolik kan basıncındaki düşme (P.Ö.: 125 ± 5 , P.S.6.gün: 114 ± 5 , $p < 0.05$) istatistiksel olarak önemli bulunmasına karşın hastalarda herhangi bir semptom izlenmedi. Kan basıncında ve elektrolitlerdeki değişiklikler genellikle parasentez uygulamasından sonraki ilk 48-60 st.te gözleendiğinden (3) bu bulguların parasentezle bağlantısını belirlemek de güçtü. Etketif plazma volümünün düşmesi antidiüretik hormon (ADH) artışına yol açarak daha geç dönemde dilüsyonel hiponatremiye neden olabilir. Çalışmamızda ADH düzeyi incelenmediğinden kesin bir kanıya varılamadı.

Parasentez sonrası 1.gün potasyum değerindeki düşme istatistiksel olarak önemliydi (P.Ö.: 4.1 ± 0.1 mEq/L, P.S.1.gün 3.8 ± 0.2 mEq/L, $p < 0.05$). Bazal aldosteron düzeyine göre değerlendirildiğinde; aldosteron düzeyi yüksek olan grupta değişiklik önemli (P.Ö. 4.2 ± 0.2 mEq/L, P.S.1.gün 3.7 ± 0.2 mEq/L, $p < 0.05$), aldosteron düzeyi normal olan grupta ise önemsiz bulundu (P.Ö.: 4.0 ± 0.2 mEq/L, P.S.1.gün 4.0 ± 0.3 mEq/L, $p > 0.05$). Potasyum düşmesinde; alınan sıvıyla oluşan kayıp, artan aldosteronun renal potasyum atılımını arttırması veya dilüsyonel mekanizmalar etkili olabilir. Bu bulgular parasentez sonrası özellikle potasyum değerlerinin izlenmesi gerektiğini göstermektedir. Daha fazla hastada gerçekleştirilecek çalışmalar, bazal aldosteron düzeyi yüksek olan grupta hipokalemi riskinin arttığını desteklerse, bu gruptaki olgularda spironolakton gibi aldosteron antagonistlerine öncelik tanınması

düşünülebilir(66).

Fernandez ve arkadaşlarının asitli sirotiklerde renal fonksiyonlara göre sistemik hemodinamiyi inceledikleri araştırmada, renal fonksiyonları bozuk olan hastalarda aldosteron düzeyi daha yüksek bulunmuştur(67). Çalışmamızda bazal aldosteron düzeyi normal olan grupla (grup I), yüksek olan grup (grup II) başlangıç idrar volümü, Clcr, BUN, Cr, Na, K, Albumin, alınan sıvı, verilen albumin ve parasentez süresi açısından önemli farklılık yoktu. Ancak II.grupta P.S.1.gün BUN değeri I.gruba göre farklı bulundu(I.grup: 16 ± 1 mg/dl, II.grup: 23 ± 3 mg/dl, $p<0.05$). I.ve II.grup P.S.6.gün aldosteron düzeylerinde farkın daha da belirginleşmesi (144 ± 40 pg/ml, 1084 ± 267 pg/ml, $p<0.01$), II.grubun renal ve sistemik hemodinamisinin parasentezden daha çok etkilendiğini düşündürmektedir.

Bazal aldosteron düzeyinin diğer bir önemi ise parasentezden sağlanacak yararın saptanmasıdır. Çalışmamızda bazal aldosteron düzeyi ile P.S.6.günde geri kazanılan ağırlık yüzdesi arasında korrelasyon bulunmuştur. Bu bulgular Gentile ve arkadaşlarının bulgularıyla paralellik göstermektedir(63).

Hastaların hiçbirinde hepatik ensefalopati, hipovolemi, peritonit, varis kanaması, kalp yetmezliği gibi ağır komplikasyonlar görülmedi. 2 olguda parasentez bölgesinde ekimoz oluştu. Yöntem ve gereçte belirtilen kriterlere göre 3 olguda hipokalemi, 2 olguda hiponatremi, 1 olguda renal yetmezlik saptandı. Günümüzde en sık kullanılan tedavi yöntemi olan diüretiklerle ilgili komplikasyonların sıklığı ve ağırlığı (55,68) gözönüne alındığında çalışmamızdaki komplikasyonlar önemli görünmemektedir. Albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan büyük volümlü parasentez (4-6 L) ve diüretiklerin karşılaştırıldığı çalışmalarda boşaltıcı parasentez daha etkili ve güvenilir bulunmuştur(5,6). Asitli sirotiklerin

%10-20'sinin diüretik-reziztan olduğu düşünülürse (2), boşaltıcı parasentez daha da önem kazanmaktadır (69).

Tüm bu bulgular albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan büyük volümlü parasentezin (4-6 L) asit tedavisinde etkili, güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

SONUÇLAR

Parasentez uygulaması, hastaların tümünde karındaki gerginlik, rahatsızlık yakınmasını azaltmıştır. Bu nedenle semptomatik yarar ve süre açısından etkili bulunmuştur.

Hastalarda parasentez süresince ve sonrasında önemli bir komplikasyon görülmedi. İzlenen elektrolit değişiklikleri hafif ve semptom oluşturmayacak düzeydeydi. Literatürde diğer tedavi yöntemleri için bildirilen komplikasyonlar gözönüne alındığında albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan parasentez güvenilir bulunmuştur.

Olguların %50'sinde bazal aldosteron düzeyinin yüksek oluşu bu hormonun asit patogenezindeki önemini göstermektedir.

Çalışmamızda olguların %79'da parasentez sonrası aldosteron düzeyi arttı. Bu artış, infüze edilen albumin dozunun (5.5 ± 0.3 g/L) hemodinamiyi korumada yetersiz kalışına bağlı olabilir.

Bazal aldosteron düzeyi yüksek olan grupta parasentez sonrası potasyum düşüşü ve aldosteron artışı istatistiksel olarak önemli bulundu. Bu bulgular, bazal aldosteronu yüksek olan grupta renal ve/veya sistemik hemodinaminin parasentezden daha çok etkilendiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda bazal aldosteron düzeyi ile geri kazanılan ağırlık arasında korrelasyon bulunması, bazal aldosteron düzeyinin parasentezden sağlanacak yararın saptanmasında yol gösterici olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak, albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan büyük volümlü parasentez etkili ve güvenilir bir tedavi şeklidir. Bazal aldosteron düzeyi, hasta seçiminde ve parasentezden sağlanacak yararın saptanmasında yardımcı olabilir.

ÖZET

Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları servisinde yatan 14 asitli sirotik hastaya albumin infüzyonu eşliğinde büyük volümlü (4-6 L) parasentez uygulandı. Hastaların parasentez öncesi klinik, hematolojik, biyokimyasal parametreleri ve aldosteron düzeyi, parasentez sonrası değerlerle karşılaştırıldı.

Hastaların hiçbirinde parasentez süresince ve sonrasında önemli komplikasyon oluşmadı ancak bazı olgularda potasyum düzeyinde hafif düşme izlendi.

Parasentez sonrası aldosteron artışı önemli bulundu ($p<0.05$). Bazal aldosteron düzeyine göre olgular incelendiğinde, bazal aldosteron düzeyi yüksek olan gruptaki potasyum düşüşü ($p<0.05$) ve aldosteron artışı ($p<0.05$) önemliydi. Bazal aldosteron düzeyi normal olan grupta istatistiksel olarak önemli sonuç saptanmadı. Bazal aldosteron düzeyi ile geri kazanılan ağırlık yüzdesi arasında korrelasyon bulundu ($r=0.503$, $p<0.05$).

Bu bulgulara dayanılarak albumin infüzyonu eşliğinde uygulanan büyük volümlü parasentezin etkili ve güvenilir bir tedavi şekli olduğu kanısına varılmıştır. Bazal aldosteron düzeyi hasta seçiminde ve parasentezden sağlanacak yararın saptanmasında yol gösterici olabilir.

KAYNAKLAR

1. Schiff ER. Paracentesis: a safe effective form of therapy (editorial). *Hepatology* 1987; 7(3): 591-2.
2. Arroyo V, Rodes J. A rational approach to the treatment of ascites. *Postgrad Med J.* 1975; 51: 558-62.
3. Reynolds TB. Therapeutic paracentesis. Have we come full circle? (editorial). *Gastroenterology* 1987; 93(2):386-8.
4. Rodes J. The demise and resurrection of large paracenteses (editorial). *Hepatology* 1988; 8(5): 1167-8.
5. Gines P, Arroyo V, Quintero E, et al. Comparison between paracentesis and diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. *Gastroenterology* 1987; 93: 234-241.
6. Quintero E, Gines P, Arroyo V, et al. Paracentesis versus diuretics in the treatment of cirrhotics with tense ascites. *Lancet* 1985; 1(8429): 611-2.
7. Taylor JE ed. *Dorland's illustrated medical dictionary*. 27th ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 1988: 154.
8. Conn HO, The paracentesis pendulum. *Hepatology* 1985; 5(3): 521-2.
9. Summerskill WHJ, Baldus WP. Ascites. In: Schiff L, ed. *Diseases of the liver*. 4th ed. Philadelphia: J.B.Lippincott Company, 1975: 424-45.
10. Bagshawe AF, Carter DC, et al. *Diseases of the Gastrointestinal Tract and Liver*. Shearman DJC, Finlayson NDC. eds. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1982: 618-32.
11. Sherlock S. Ascites. In: *Diseases of the liver and biliary system*. 7th ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1985: 117-35.
12. Henriksen JH, Bendtsen F, Thorkild IAS, et al.

Reduced central blood volume in cirrhosis. *Gastroenterology* 1989; 97(6): 1506-13.

13. Koomans HA, Van Hattum J, Speelberg B. Volume homeostasis in cirrhosis of the liver. Pathogenetic and therapeutic implications. *Neth J Med* 1986; 29(7): 212-20.

14. Jimenez W, Pardo AM, Arroyo V, et al. Temporal relationship between hyperaldosteronism, sodium retention and ascites formation in rats with experimental cirrhosis. *Hepatology* 1985; 5(2): 245-50.

15. Wensing G, Sabra R, Branch RA. The onset of sodium retention in experimental cirrhosis in rats is related to a critical threshold of liver function. *Hepatology* 1990; 11(5): 779-86.

16. Witte CL, Witte MH, Dumont AE. Lymph imbalance in the genesis and perpetuation of the ascites syndrome in hepatic cirrhosis. *Gastroenterology* 1980; 78(5): 1059-68.

17. Henriksen JH. Endogenous opioid peptides in the pathogenesis of ascites. (editorial). *Hepatology* 1989; 10(5): 896-7.

18. Arroyo V, Gines P, Rodes J. Treatment of ascites in patients with cirrhosis of the liver. *J Hepatol* 1986; 2: 504-512.

19. Iber FL, Latham PS. Normal and pathologic physiology of the liver. In: Sodeman WA, Sodeman T, eds. *Sodeman's pathologic physiology*. 7th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company. 1985: 875-910.

20. Reynolds BT, Campra JL. Ascites in liver disease. In: Berk JE, ed. *Bockus Gastroenterology*. 4th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1985: 3121-37.

21. Rector WG, Ibarra F. Intravascular volume in cirrhosis. Reassessment using improved methodology. *Dig Dis Sci* 1988; 33(4): 460-6.

22. Rector WG, Ibarra F. Observations on the mechanism and location of ascites reabsorption in man. *Am J*

Gastroenterol 1987; 82(4): 342-346.

23. Bichet D, Szatalowicz V, Chaimovitz C, et al. Role of vasopressin in abnormal water excretion in cirrhotic patients. *Ann Intern Med* 1982; 96: 413-17.

24. Perez RM, Arroyo V, Camps J, et al. Evidence that renal prostaglandins are involved in renal water metabolism in cirrhosis. *Kidney Int* 1984; 26: 72-80.

25. Gatta A, Caregoro L, Angeli P, et al. Impaired renal water excretion in liver cirrhosis. The role of reduced distal delivery of sodium. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23(5): 523-8.

26. Kawasaki H, Nosaka Y, Yamada S, et al. Effect of renal prostaglandins on survival in patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1989; 84(3): 285-89.

27. Rector WG. Urinary prastaglandin E₂ excretion, sodium retention, and diuretic responsiveness in patients with chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1987; 82(4): 347-51.

28. Kawasaki H, Murawaki Y, Hirayama C. Urinary kallikrein excretion in chronic liver disease and effect of indomethacin. *Am J Gastroenterol* 1986; 81(1): 67-70.

29. Epstein M. Deranged sodium homeostasis in cirrhosis. *Gastroenterology* 1979; 76: 622-34.

30. Larsen HR, Henriksen JH, Christensen NJ. Increased sympathetic activity in cirrhosis (editorial). *N Engl J Med* 1983; 308(7): 1029.

31. Bichet DG, Van Putten VJ, Schrier RW. Potential role of increased sympathetic activity in impaired sodium and water excretion in cirrhosis. *N Engl J Med* 1982; 307(25): 1552-57.

32. Gentile S, Angelico M, Grazia M, et al. Clinical and hormonal conditions associated with sodium retention in cirrhotic patients with ascites. *Dig Dis Sci* 1987; 32(6): 569-76.

33. Bernardi M, Gasbarrini G. The renin-angiotensin-aldosterone system in human hepatic cirrhosis. *Isr J Med Sci* 1986; 22(2): 70-7.
34. Sellars L, Shore AC, Matt V, Wilkinson R. The renin-angiotensin-aldosterone system in decompensated cirrhosis: its activity in relation to sodium balance. *Q J Med* 1985; 56(220): 485-96.
35. Bethune JE. The adrenal cortex, Baird At ed. Michigan: Upjohn Company, 1974.
36. Bondy PK. Disorders of the adrenal cortex. In: Wilson JD, Foster DW, eds. *Williams textbook of endocrinology*. 7th ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company, 1985: 816-80.
37. Trevisani F, Bernardi M, DePalma R, et al. Circadian variation in renal sodium and potassium handling in cirrhosis. The role of aldosterone, cortisol, sympathoadrenergic tone and intratubular factors. *Gastroenterology* 1989; 96(4): 1187-98.
38. Bernardi M, DePalma R, Trevisani F, et al. Chronobiological study of factors affecting plasma aldosterone concentration in cirrhosis. *Gastroenterology* 1986; 91(3): 683-91.
39. Colantonio D, Pasqualetti P, Casale R, et al. Atrial natriuretic peptide-renin-aldosterone system in cirrhosis of the liver: circadian study. *Life Sci* 1989; 45(7): 631-5.
40. Nicholls KM, Shapiro MD, Kluge R, et al. Sodium excretion in advanced cirrhosis: effect of expansion of central blood volume and suppression of plasma aldosterone. *Hepatology* 1986; 6(2): 235-8.
41. Colantonio D, Casale R, Pasqualetti P. Plasma levels of atrial natriuretic peptide in compensated and decompensated cirrhosis of the liver. *Panminerva Med* 1989; 31(4): 166-70.
42. Salerno F, Badalamenti S, Moser P, et al. Atrial natriuretic factor in cirrhotic patients with tense

ascites. Effect of large volume paracentesis. *Gastroenterology* 1990; 98(4): 1063-70.

43. Needleman P, Greenwald JE. Atriopeptin: a cardiac hormone intimately involved in fluid, electrolyte and blood-pressure homeostasis. *N Engl J Med* 1986; 314(13): 828-34.

44. Tesar V, Horky K, Petryl J, et al. Atrial natriuretic factor in liver cirrhosis-the influence of volume expansion. *Horm Metab Res* 1989; 21(9): 519-22.

45. Burghardt W, Wernze H, Diehl KL. Atrial natriuretic peptide in hepatic cirrhosis: relation to stage of disease, sympathoadrenal system and renin-aldosterone axis. *Klin Wochenschr* 1986; 64(Suppl 6 P): 103-7.

46. Guazzi M, Polese A, Magrini F, et al. Negative influences of ascites on the cardiac function of cirrhotic patients. *Am J Med* 1975; 59: 165-70.

47. Gerbes AL, Wernze H, Awendt RM, et al. Atrial natriuretic factor and renin-aldosterone in volume regulation of patients with cirrhosis. *Hepatology* 1989; 9(3): 417-22.

48. Bernardi M, Trevisani F. Cirrhosis with ascites: a heterogeneous population (letter). *Hepatology* 1987; 7(1): 199-200.

49. Perez RM, Arroyo V, Planas R, et al. Randomized comparative study of efficacy of furosemide versus spironolactone in nonazotemic cirrhosis with ascites. *Gastroenterology* 1983; 84(5): 961-68.

50. Moskovitz M. The peritoneovenous shunt: expectations and reality. *Am J Gastroenterol* 1990; 85(8): 917-28.

51. Arroyo V, Gines P, Rodes J. Treatment of ascites in patients with cirrhosis of the liver. *Intensive Care Med* 1987; 13(3): 154-61.

52. Lee SS. Cardiac abnormalities in liver cirrhosis. *West J Med* 1989; 151(5): 530-5.

53. Yao EH, Kong B, Hsue G, et al. Pulmonary function changes in cirrhosis of the liver. *Am J Gastroenterol* 1987; 81(4): 352-54.

54. Misra SP, Dwivedi M. Treating ascites (letter). *Lancet* 1989; 1(8630): 159.

55. Pockros PJ, Reynolds TB. Rapid diuresis in patients with ascites from chronic liver disease: the importance of peripheral edema. *Gastroenterology* 1986; 90(6): 1827-33.

56. Gines P, Tito L, Arroyo V, et al. Randomized comparative study of therapeutic paracentesis with and without intravenous albumin in cirrhosis. *Gastroenterology* 1988; 94(6): 1493-502.

57. McCormick PA, Mistry P, Kaye G, et al. Intravenous albumin infusion is an effective therapy for hyponatraemia in cirrhotic patients with ascites. *Gut* 1990; 31(2): 204-7.

58. Planas R, Gines P, Arroyo V, et al. Dextran-70 versus albumin as plasma expanders in cirrhotic patients with tense ascites treated with total paracentesis. *Gastroenterology* 1990; 99(6): 1736-44.

59. Boyer TD. Removal of ascites: what's the rush? (editorial) *Gastroenterology* 1986; 90(6): 2022-23.

60. Kao HW, Rakov NE, Savage E, Reynolds TB. The effect of large volume paracentesis on plasma volume—a cause of hypovolemia?. *Hepatology* 1985; 5(3): 403-7.

61. Pinto PC, Amerian J, Reynolds TB. Large-volume paracentesis in nonedematous patients with tense ascites: its effect on intravascular volume. *Hepatology* 1988; 8(2): 207-10.

62. Decaux G, Hanson B, Cauchie P, et al. Relationship between aldosterone and sodium, potassium and uric acid clearance in cirrhosis with and without ascites. *Nephron* 1986; 44(3): 226-9.

63. Gentile S, Angelico M, Bologna E, Capocaccia L. Clinical, biochemical, and hormonal changes after a single,

large-volume paracentesis in cirrhosis with ascites. *Am J Gastroenterol* 1989; 84(3): 279-84.

64. Simon DM, McChain JR, Bonkovsky HL, et al. Effects of therapeutic paracentesis on systemic and hepatic hemodynamics and on renal and hormonal function. *Hepatology* 1987; 7(3): 423-29

65. Tito L, Gines P, Arroyo V, et al. Total paracentesis associated with intravenous albumin management of patients with cirrhosis and ascites. *Gastroenterology* 1990; 98(1): 146-51.

66. Bernardi M, Servadei D, Trevisani F, et al. Importance of plasma aldosterone concentration on the natriuretic effect of spironolactone in patients with liver cirrhosis and ascites. *Digestion* 1985; 31(4): 189-93.

67. Seara JF, Prieto J, Quiroga J, et al. Systemic and regional hemodynamics in patients with liver cirrhosis and ascites with and without functional renal failure. *Gastroenterology* 1989; 97(5): 1304-12.

68. Spital A. Ascites in cirrhosis (letter). *Ann Intern Med* 1987; 106(1): 169-70.

69. Epstein M. Treatment of refractory ascites (editorial). *N Engl J Med* 1989; 321(24): 1675-77.

EK-I. : 14 Olgunun P.Ö., P.B., P.S.1. ve 6.gün Kan Basıncı, Kalp Hızı, İdrar
Volümü, Clcr. değerleri

OLGU NO	YAŞ	CİNS	Otururken Kan Basıncı (mm Hg)				Yatarken Kan Basıncı (mm Hg)			
			P.Ö.	P.B.	P.S.1.	P.S.6.	P.Ö.	P.B.	P.S.1.	P.S.6.
1	57	K	145/95	140/80	160/100	130/80	140/90	120/70	140/90	120/70
2	57	E	120/80	110/70	110/60	110/70	130/85	110/75	120/60	110/70
3	75	K	100/60	120/70	130/80	110/70	110/60	120/65	120/70	120/70
4	22	E	95/60	110/60	110/70	110/60	100/60	120/60	120/90	110/70
5	43	E	160/80	170/90	160/80	170/100	160/80	170/90	170/90	170/100
6	35	E	140/80	140/90	120/80	130/80	130/80	130/90	120/80	120/80
7	50	K	150/90	150/90	140/90	130/80	150/100	150/90	140/90	120/70
8	57	K	100/60	90/60	110/70	100/70	110/60	90/60	110/70	100/60
9	65	K	120/80	120/80	130/80	120/80	130/80	120/80	120/80	120/80
10	50	K	110/90	105/70	110/60	90/50	100/80	100/60	100/60	90/50
11	62	K	110/70	100/70	115/65	100/60	120/80	120/75	100/60	90/50
12	62	K	160/100	160/95	130/90	120/90	150/90	150/95	120/60	120/80
13	61	K	120/80	120/80	110/60	130/90	100/60	110/60	100/60	110/80
14	62	K	130/80	100/70	100/60	110/70	120/80	100/70	100/60	100/70

EK-I- DEVAMI

OLGU NO	YAŞ	CİNS	KALP HIZI (atım/dk)				24 st.lık İdrar Volümü (ml)			Kreatinin Klerensi (ml/dk)		
			P.Ö.	P.B.	P.S.1.	P.S.6.	P.Ö.	P.S.1.	P.S.6.	P.Ö.	P.S.1.	P.S.6.
1	57	K	100	96	96	105	500	450	400	81.9	47.1	25.7
2	57	E	86	88	84	90	550	400	400	26.0	43.6	20.7
3	75	K	92	86	90	86	500	300	750	59.8	26.6	72.9
4	22	E	88	96	90	88	350	700	500	20.5	77.8	74.1
5	43	E	88	86	86	80	650	600	600	60.9	36.8	38.0
6	35	E	96	92	90	96	500	400	650	22.3	31.1	38.8
7	50	K	94	100	92	92	500	350	470	47.2	25.9	27.8
8	57	K	104	100	112	88	350	400	650	30.9	32.0	48.3
9	65	K	96	100	92	90	450	350	400	49.0	37.5	38.1
10	50	K	88	88	80	84	750	850	1400	13.2	37.0	73.5
11	62	K	92	88	86	84	800	600	650	30.9	39.3	43.9
12	62	K	84	92	96	92	600	500	750	44.4	44.0	39.4
13	61	K	88	92	84	88	300	300	250	28.5	26.5	20.6
14	62	K	82	88	84	80	950	750	950	17.2	16.4	19.3

EK-II : 14 Olgunun P.Ö., P.S.1. ve 6. gün Hb, Hct, BK, Trombosit, PT, aPTT,
Fibrinojen değerleri

OLGU NO	YAŞ	CİNS	Hb (gr/dl)			Hct (%)			BK (/mm ³)			Trombosit (x10 ³ /mm ³)			PT sn (14)			aPTT sn (28)			Fibrinojen (mg/dl)		
			P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6
1	57	K	10.8	12.1	12.6	29	35	37	5400	4800	4800	60	58	42	20	18	21	45	39	60	210	147	140
2	57	E	14.5	12.9	14.1	40	46	39	9500	7700	6600	190	151	165	14	19	14	58	41	54	315	225	315
3	75	K	12.2	11.1	11.0	33	31	34	4900	4600	5600	136	105	130	14	17	17	28	43	38	186	285	199
4	22	E	6.2	6.2	5.7	29	29	27	1800	1600	1400	50	45	39	14	14	15	28	28	37	314	286	210
5	43	E	12.9	12.3	12.0	37	37	35	6700	5400	3400	120	70	58	20	19	23	32	39	50	100	100	97
6	35	E	14.8	13.3	12.9	39	43	38	5900	6800	5600	95	104	97	21	19	15	42	30	34	267	135	135
7	50	K	15.1	14.8	14.3	46	44	45	10600	8900	11600	91	134	264	21	21	19	37	45	38	272	244	230
8	57	K	12.1	14.0	12.1	42	43	38	10100	12200	7000	452	541	308	15	16	14	28	30	28	604	510	471
9	65	K	12.6	11.2	11.5	40	37	35	3900	3300	3700	106	97	85	18	18	19	28	32	31	169	105	151
10	50	K	10.1	9.6	11.2	31	28	35	4600	4400	3900	117	113	127	15	14	14	29	28	28	430	315	430
11	62	K	12.4	11.5	11.4	35	36	34	3000	3000	3200	95	108	115	14	17	16	28	28	28	130	145	152
12	62	K	12.4	12.0	11.8	40	37	37	4200	5100	4500	208	165	220	18	16	16	31	28	29	301	258	262
13	61	K	9.9	10.4	9.5	32	32	28	2100	3800	2500	70	44	34	21	24	26	46	55	44	123	123	123
14	62	K	9.0	8.5	8.6	29	28	25	2600	2300	2400	240	198	202	15	14	14	32	30	30	229	398	354

EK-III : 14 Olgunun P.Ö., P,S.1. ve 6. gün BUN, Cr, Na, K, T.prot, Albumin, T.Bil,
D.Bil, AF, AST, ALT değerleri

OLGU NO	YAŞ	CİNS	BUN (mg/dl)			Cr (mg/dl)			Na (mEq/L)			K (mEq/L)			T.prot /Albumin (g/dl)		
			P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6
1	57	K	27	23	16	0.60	0.85	0.80	137	134	138	3.5	2.8	3.0	5.5/2.2	5.2/2.6	6.0/2.8
2	57	E	26	17	26	1.50	0.65	1.50	141	128	135	4.7	3.7	4.0	7.5/2.8	6.5/2.6	7.5/2.8
3	75	K	17	13	15	0.65	0.80	0.70	138	131	138	3.9	3.7	4.1	5.8/3.5	6.0/3.7	6.0/3.9
4	22	E	13	18	10	1.15	0.70	0.45	137	128	134	3.9	3.8	5.4	5.8/3.5	5.6/3.1	5.6/3.0
5	43	E	29	26	21	0.80	1.20	0.90	133	127	133	4.5	3.8	3.6	6.7/3.3	6.3/3.3	6.4/3.4
6	35	E	20	18	20	0.95	0.75	0.85	125	134	123	5.0	4.7	5.6	5.2/2.9	5.8/2.5	5.3/3.0
7	50	K	18	21	22	0.75	0.90	1.15	135	128	134	4.2	3.6	3.8	7.5/3.0	7.3/3.9	7.1/3.5
8	57	K	17	17	23	0.70	0.85	0.86	138	144	134	4.8	4.7	4.8	4.8/3.7	4.6/2.7	5.5/3.3
9	65	K	16	14	16	0.65	0.70	0.70	136	137	135	3.7	3.5	3.7	7.1/3.8	6.5/3.8	6.6/3.7
10	50	K	39	38	33	3.00	1.15	0.90	130	128	132	3.8	4.0	3.6	6.1/3.4	7.5/3.8	7.7/3.3
11	62	K	29	15	13	1.15	0.70	0.70	132	140	134	3.6	4.1	3.9	6.3/2.9	5.0/2.5	6.0/3.3
12	62	K	19	13	25	0.75	0.60	0.90	127	125	122	4.5	4.9	5.0	7.0/4.0	6.0/2.6	5.8/2.9
13	61	K	17	15	15	0.65	0.70	0.70	137	134	130	3.5	3.0	3.9	5.5/2.3	6.1/2.9	8.1/4.8
14	62	K	15	19	14	1.50	1.30	1.30	146	136	135	3.5	3.0	3.6	6.3/2.4	5.5/2.0	6.3/2.5

EK-III DEVAMI

OLGU NO	YAŞ	CİNS	T.Bil/D.Bil (mg/dl)			AF (ü/ml)			AST (ü/ml)			ALT (ü/ml)		
			P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6	P.Ö.	P.S.1	P.S.6
1	57	K	5.5/2.5	4.3/2.8	4.7/2.3	72	60	70	31	27	25	21	23	24
2	57	E	3.0/0.7	3.0/1.0	3.6/1.2	60	84	64	86	86	76	68	62	62
3	75	K	1.2/0.7	0.9/0.5	0.7/0.3	32	25	13	22	18	24	22	30	16
4	22	E	0.6/0.3	0.5/0.2	0.5/0.2	50	50	41	40	48	40	25	29	15
5	43	E	6.2/1.2	2.8/1.8	6.2/2.2	36	30	43	76	28	24	40	14	18
6	35	E	6.2/3.1	8.0/4.9	10.8/4.3	128	186	135	95	150	105	62	50	60
7	50	K	9.4/3.7	10.4/4.3	12.3/6.8	138	190	200	170	150	216	54	50	76
8	57	K	0.6/0.3	0.8/0.4	0.7/0.3	66	56	77	8	12	22	12	10	12
9	65	K	1.5/0.6	0.6/0.3	0.8/0.4	53	72	62	16	28	28	12	15	16
10	50	K	0.7/0.3	0.6/0.3	0.6/0.3	39	60	50	42	38	68	40	46	48
11	62	K	2.3/1.0	2.1/1.0	0.9/0.4	80	75	29	68	68	55	76	50	48
12	62	K	0.7/0.4	0.6/0.3	0.9/0.3	35	37	35	60	24	52	50	40	28
13	61	K	0.9/0.6	2.5/1.5	1.0/0.6	68	22	32	42	38	48	36	42	36
14	62	K	0.7/0.4	0.6/0.3	0.5/0.2	30	35	32	37	33	38	37	42	38

EK-IV : 14 Olgunun P.Ö. ve P.S.6. gün asit protein, şeker, beyaz küre değerleri

OLGU NO	YAŞ	CİNS	Protein (mg/dl)		Şeker (mg/dl)		Beyaz Küre (/mm ³)	
			P.Ö.	P.S.6.gün	P.Ö.	P.S.6.gün	P.Ö.	P.S.6.gün
1	57	K	540	435	114	189	400	200
2	57	E	315	390	203	160	1100	800
3	75	K	870	400	154	85	200	300
4	22	E	385	600	80	84	600	800
5	43	E	890	410	124	108	300	400
6	35	E	560	420	135	115	400	1200
7	50	K	870	1240	121	129	200	500
8	57	K	410	1650	111	88	100	200
9	65	K	1260	1430	145	135	200	300
10	50	K	1450	1370	102	103	300	400
11	62	K	1200	1070	302	155	400	300
12	62	K	1280	1450	121	124	300	300
13	61	K	2200	3490	132	112	200	300
14	62	K	630	730	89	92	500	400