

ASİT NEDENİYLE TETKİK EDİLEN HASTALARIN ETİYOLOJİK DAĞILIMI

(Etiological Distribution of Ascites Investigated Patients)

Cenk Emre Meral*, Zeynep Karaali*, Sibel Yanmaz*, Onur Kırkırlar*, Sadrettin Erez*, Pınar Doyar*, Taner Alioğlu*, Mehmet Kendir*

Özet

Amaç: Asit sıvısının tetkiki amacıyla yatırılan hastaların etiyolojik olarak sınıflamasının yapılması.

Materyal ve Metod: 01.01.2004- 31.12.2004 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. dahiliye servisine asit sıvısı tetkik amacıyla yatırılan 58 hasta prospektif olarak değerlendirildi. Asit sıvısı tanısı koymak için klinik muayene, parasetez ve batin ultrasonografisi kullanıldı. Parasetez ile alınan asit sıvısı biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik olarak incelendi. Hastalar serum ve asit sıvısı albümin konsantrasyonları arasındaki fark hesaplanarak portal hipertansif ve olmayan olarak kategorize edildi.

Sonuç: Asit sıvısı etiyolojisinde en sık etkenin karaciğer hastalıkları (%41.3), bu hastalıklar içerisinde ise en sık karaciğer sirozunun (%31.0) yer aldığı saptandı. Maligniteler ve konjestif kalp yetersizliğine bağlı asit sıvısının görülme oranında artış olurken, tüberküloz peritonite bağlı asit sıvılı vakaların sayılarında ise gelişmiş ülkeler düzeyine doğru bir gerileme olduğu bulundu.

Anahtar kelimeler: Asit sıvısı, etiyoloji

Summary

Aim: The classification of the patients which hospitalized for the investigations of the ascites fluid.

Material and Methods: The 58 patients hospitalized between 01.01.2004 - 31.12.2004 in Haseki Research and Training Hospital 1. Internal Medicine clinic were examined prospectively. Clinical examination, paracentesis and abdominal USG were used for the diagnosis of ascites fluid biochemical, microbiological and cytological investigations were performed to the ascites fluid which was obtained with paracentesis. The ascites of patients were classified as portal hypertensive and nonportal hypertensive according to serum and ascites fluid albumin concentration differences.

Consequence: The most common etiologic factor of the ascites fluid is the liver diseases (41.3%), especially liver cirrhosis in them (31%). The ratio of ascites which depend on heart failure and malignancy increase and the ratio of ascites which depend on tuberculous peritonitis decrease in developed countries.

Key words: Ascites fluid, etiology.

* Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1.İç Hastalıkları Kliniği, İstanbul

GİRİŞ

Asit peritoneal kavitedeki anormal sıvı birikimidir. Normal olarak periton boşluğunda, diğer seröz boşluklarda olduğu gibi az miktarda (<50 ml) ve yüksek proteinli (4 gr/dl) bir sıvı vardır. Periton boşluğunda normalden fazla-patolojik miktarlarda sıvı birikmesine asit, bu sıvıya ise asit sıvısı denir ^(1,2).

Asit sirozun en sık görülen komplikasyonudur ve asit birikmesine en sık yol açan karaciğer hastalığı, özellikle alkole bağlı olanlar olmak üzere sirozlardır ^(1,3). Siroz hastalığında asit oluşumu değişik mekanizmaların bir araya gelmesiyle gerçekleşir. Bunlar aşağıdaki şekilde özetlenebilir;

- a) Albümin sentezinin azalmasıyla periton boşluğunda kapiller plazma onkotik basıncının düşmesi,
- b) Karaciğer içinde kan akımına engel sonucunda portal basıncın artması ve periton boşluğunda kapiller hidrostatik basıncın artması,
- c) Sinüzoidal basıncın artması sonucunda karaciğer lenf sıvısı oluşumunun artması,
- d) Periton membranının reabsorbsiyon yeteneğinin azalması,
- e) Böbrek kan akımındaki değişikliklerin ve hiperaldosteronizm sonucunda sodyum tutulumunun artması, ADH da artma sonucunda su atılımının azalması ⁽⁴⁾.

Asit, patogenezindeki farklılıklara bağlı olarak çeşitli etiyolojik nedenlerden meydana gelebilir. Patogeneze bağlı olarak etiyolojik sınıflama aşağıdaki şekildedir :

- 1) Artmış hidrostatik basınca bağlı;
 - Sirozlar
 - Hepatik ven tıkanması
 - (Budd-Chiari sendromu)
 - Vena cava inferior tıkanması
 - Konstriktif Kalp Yetersizliği
- 2) Kolloid osmotik basıncın azalması;
 - Son dönem karaciğer hastalığında azalmış protein sentezi
 - Protein kaybettiren nefrotik sendrom
 - Malnütrisyon
 - Protein kaybettiren enteropatiler
- 3) Periton kapillerlerinin artan geçirgenliği;
 - Tüberküloz peritonit
 - Bakteriyel peritonit
 - Peritonun maligniteleri
- 4) Peritona sıvı sızması;
 - Safra asitleri
 - Pankreatik asitler
 - Şilöz asitler
 - İdrarlı asitler
- 5) Diğer asit nedenleri;
 - Miksödem

- Over hastalığı (Meigs sendromu)
- Kronik Hemodiyaliz ⁽⁵⁾.

Asit sıvısının total protein ve laktik dehidrogenaz (LDH) konsantrasyonları ile serumun total protein ve LDH konsantrasyonlarının arasındaki oran, geleneksel olarak asit sınıflamasını transuda ve eksuda olarak ayırmaktadır ⁽⁶⁾. Asit sıvısı sınıflaması eksuda ve transuda ayırımına göre yapıldığında;

a) Eksudatif asit:

- Tüberküloz peritonit
- Pankreatit
- Organ rüptürü
- Tümörler (en sıklıkla karaciğer ve peritona metastaz yapanlar)

b) Transudatif asit:

- Siroz
- Kronik karaciğer konjesyonu
(Budd-Chiari sendromu, Konstriktif perikardit, Sağ Kalp Yetersizliği)
- Nefrotik sendrom
- Miksödem
- Meigs sendromu olarak yapılabilir ⁽⁷⁾.

Serum ve asit albümin konsantrasyonları arasındaki farkın (albümin gradienti veya SAAG) doğrudan kolloid osmotik basınç gradientini ve dolaylı olarak portal hipertansiyon derecesini yansıttığı düşünülmektedir ⁽⁸⁾. Pare ve beraberinde çalışanlar serum asit albümin gradientinin asit protein konsantrasyonuna göre portal hipertansiyonun daha iyi bir ayırmıcısı olduğunu ileri sürmektedir ⁽⁹⁾. Doğrusu, şu anda SAAG'i, asit çalışmaları içerisinde daha faydalı fizyolojik ve klinik araç olarak göz önünde tutulmaktadır ⁽¹⁰⁾.

Albümin gradienti ≥ 1.1 g/dl olan hastalar portal hipertansif iken, gradienti < 1.1 g/dl olan hastalar değildir. Doğruluk oranı %97 olarak saptanmıştır ⁽¹¹⁾. Yakın zamanda yapılmış olan yayınların büyük çoğunluğunda asit sıvısını tanımlamada yüksek albümin gradienti (≥ 1.1 g/dl) ve düşük albümin gradienti (< 1.1 g/dl) transuda ve eksuda terimlerinin yerini almaktadır ^(9,12,13).

MATERYAL ve METOD

Çalışmamızda 1 Ocak 2004- 31 Aralık 2004 tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. dahiliye kliniğine asit tetkik ve tedavi amacıyla yatırılan 58 hasta prospektif olarak değerlendirildi.

Çalışmaya alınan hastaların 29'u erkek 29'u kadındı. Hastaların yaşları 15 ile 84 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 54.3 olarak hesaplandı. Tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapılarak rutin biyokimyasal analizler yapıldı.

Asit tanısı fizik muayene, batin ultrasonografisi ile konuldu ve parasentez uygulandı ⁽¹⁾. Parasentez ile alınan asit sıvısı biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik olarak incelendi. Asit sıvısının biyokimyasal incelemesi ile serum ve asit albümin konsantrasyonları arasındaki fark (albümin gradienti

veya SAAG) hesaplanarak asitli hastalar portal hipertansif tipte olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki ana grupta incelendi.

BULGULAR

Çalışmaya yaşları 15 ile 84 arasında değişen, yaş ortalaması 54.3 olan, 29' u erkek (%50) ve 29'u kadın (%50) olan 58 hasta alındı.

Hastaların 45'inde (%77.5) asit sıvısı portal hipertansif vasıfta, 13'ünde (%22.5) non-portal hipertansif vasıfta saptandı (Tablo 1).

Tablo 1. Tıym hastaların SAAG'ne göre sınıflaması

Portal Hipertansif asit	Non-portal hipertansif asit
45 hasta (%77.5)	13 hasta (%22.5)

Hastaların asit sıvısı etiyojisi açısından değerdirmesi yapıldığında 24 hasta ile karaciğer hastalıklarının en sık etiyojik nedeni oluşturduğu görüldü. Bu hastalardan 18'inde karaciğer sirozu (5'er hastada hepatit B virüsüne, hepatit C virüsüne ve alkole bağı, 3 hastada kriptojenik karaciğer sirozu), 2'sinde kronik karaciğer hastalığı, birer hastada ise konjenital hepatik fibroz, primer bilyer siroz, otoimmun hepatit ve alkolik hepatit hastalıklarının asit sıvısına neden olduğu gözlemlendi (Tablo 2).

Tablo 2. Karaciğer hastalıklarına bağı asit sıvısı sınıflaması

Hastalık	Hasta sayısı	%
Siroz	18	75
- Hepatit B' ye bağı siroz	5	20.8
- Hepatit C' ye bağı siroz	5	20.8
- Alkole bağı siroz	5	20.8
- Kriptojen siroz	3	12.6
Kronik karaciğer hastalığı	2	8.4
Konjenital hepatik fibroz	1	4.1
Primer bilyer siroz	1	4.1
Otoimmun hepatit	1	4.1
Alkolik hepatit	1	4.1
Toplam	24	100

Tablo 3. Tým hastaların asit sıvısı etiyojisine göre sınıflaması

Etiyolojik neden	Hasta sayısı	%
Karaciğer hastalıkları	24	41.3
Maligniteler	12	20.6
Konjestif kalp yetersizliği	11	18.9
Renal hastalıklar	5	8.6
Tiroit hastalıkları	2	3.4
Tüberküloz peritonit	2	3.4
Diskratosıs konjenita	1	1.7
İre siklus defekti	1	1.7
Toplam	58	100

Çalışmamızda 12 kişi ile çeşitli malignitelerin en sık 2. etiyojik faktör, 11 kişi ile konjestif kalp yetersizliğinin 3. en sık etiyojik faktör olarak rol aldığı saptandı. Diğer hastaların 5'inde renal hastalıkların (2 hastada kronik renal yetersizlik, 2 hastada nefrotik sendrom ve 1 hastada poststreptokoksik glomerulonefrit), 2'sinde tiroit hastalıklarının, 2'sinde tüberküloz peritonitin ve birer hastada ise diskratosıs konjenita ile ire siklus defektinin asit sıvısına yol açtığı belirlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Asit etiyoji tetkik amacıyla prospektif olarak yaptığımız çalışmamızı, ülkemizde İstanbul Tıp Fakültesi-Gastroenteroloji A.B.D.'nda Çakaloğlu ve ark.'ı tarafından 1986-1995 yılları arasında, 9 yıllık asitli vakalar ile yapılan geniş serili çalışma ile karşılaştırdık. Bizim çalışmamızda da karaciğer sirozunun asit sıvısına neden olan en sık etiyojik etken olduğunu saptadık. Ancak maligniteye bağlı ve kardiyak kökenli asitlerin bizim çalışmamızda daha sık, tüberküloz peritonite bağlı asitli vakaların ise Çakaloğlu ve ark.'ının çalışmasına oranla bizim çalışmamızda sıklığının belirgin olarak daha az saptandığı görüldü. Benzer şekilde Runyon ve ark.'ı tarafından yapılmış olan geniş serili asit etiyoji araştırmasıyla, yaptığımız çalışma karşılaştırıldığında, her iki çalışmada da karaciğer sirozunun yine en sık etiyojik neden olduğu görülüyor. Malignite ve kardiyak kökenli asitin yaptığımız çalışmada Runyon ve ark.'ının çalışmasına oranla belirgin olarak daha sık, tüberküloz peritonitin ise bizim çalışmamızla benzer oranlara sahip olduğu görüldü ⁽²⁾.

Suudi Arabistan'da Asir Central Hospital'da 2 yıllık sürede 132 hastanın prospektif olarak incelendiği Bandar A. Al-Knawy tarafından yapılmış asit etiyoji araştırmasına bakıldığında, bu çalışmada da karaciğer sirozu en sık etiyojik faktör olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada malignite ve konjestif kalp yetersizliğine bağlı olarak gelişmiş olan asit sıvısı bizim çalışmamızla benzer oranlarda bulunmuş olmakla birlikte tüberküloz peritonite bağlı asit sıvısı (%10.6) çok daha sık olduğu belirtilmiştir ⁽¹⁴⁾.

Yunanistan'da yapılmış olan 51 hastalık seride 32 hastada portal hipertansiyona bağlı (28 hastada siroz, 2 hastada kalp yetersizliği, 2 hastada Budd-Chiari sendromu), 19 hastada ise portal hipertansiyona bağlı olmayan (17 hastada peritoneal karsinomatozis, 1'er hastada tüberküloz peritonit ve sekonder

bakteriyel peritonit) karakterde asit saptanmıştır ⁽¹⁵⁾. Son olarak Peru'da tamamı kadın hastalardan oluşan 60 kişilik asit etiyojisi serisine bakıldığında; bu çalışmada 21 hastada kronik karaciğer hastalığına, 14 hastada tüberküloza, 11 hastada maligniteye, 7 hastada nefrotik sendroma, 4 hastada konjestif kalp yetersizliğine, 2 hastada kollajen doku hastalıklarına ve 1 hastada malnütrisyonu bağı olarak asit sıvısının geliştiği saptanmıştır ⁽¹⁶⁾.

Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ve yapılan diğer çalışmalarla olan karşılaştırmalarımız sonucunda asit sıvısının etiyojisinde halen en sık etkenin karaciğer hastalıkları olduğu ve karaciğer hastalıklarının içerisinde ise en sık faktörün karaciğer sirozu olduğu saptandı. Ancak, belki de ülkemizde sağlık koşullarının gelişmesi ve insanların yaşam süresinin uzaması, malignite ve konjestif kalp yetersizliğine bağı olarak meydana gelen ölümlerin azalması nedeniyle, bu iki etiyojik faktöre bağı olarak meydana gelen asit sıvılarında önceki çalışmalara oranla dikkate değer bir artış gözlemlendi. Yine benzer sebeplerden önceki yıllarda yüksek oranda görülen tüberküloz peritonite bağı asit sıvısının ise gelişmiş ülkeler seviyesine doğru gerilediği saptandı.

Sonuçta; ülkemizde asit sıvısının etiyojisinde halen en sık nedenin karaciğer sirozu olduğu, malignite ve konjestif kalp yetersizliğinin ise asit etiyojisinde azımsanmayacak bir payda sahip ve araştırmada ilk akla gelecek nedenlerden olduğu, tüberküloz peritonite bağı asitin ise giderek azalan sıklıkta görülmesine rağmen halen gelişmekte olan ülkelerde tanı koyarken düşünülmesi gereken hastalıklardan birisi olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ. *Gastroenteroloji*. 1. baskı. Fersa Matbaacılık, 2002: 528-532.
2. Ökten A, Mungan Z, Çakaloğlu Y, Boztaş G, Kaymakoğlu S, Beşışık F, Özdi S. *Gastroenterohepatoloji*. Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 345-368.
3. Berkow R, Bondy D, Bondy P, Feinstein A, Fishman A, Hoekelman R, Ormsby J, Petersdorf R, Rossi V, Schreiner G, Talbott J. The Merck Manual Teşhis-Tedavi El Kitabı. 14. baskı. Merk Yayıncılık, 1985: 619-620.
4. İlçin G, Biberöğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. *İç Hastalıkları*. 2. baskı. Güneş Kitapevi, 2003: 1754.
5. Yılmaz C. *NMS İç Hastalıkları*. 3. baskı. Nobel Tıp Kitapevleri, 1997: 265-266.
6. Boyer TD, Kahn AM, Reynolds TB. Diagnostic value of ascitic fluid dehydrogenase, protein and white blood count levels. *Arch Intern Med* 1978; 138: 1103-1105.
7. Andreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH. *Cecil Essentials of Medicine*. 3. baskı. Yüce Yayınları, 1995: 339-340.
8. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 260-273.
9. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85: 240-244.
10. Hoefs JC. Diagnostic paracentesis: a potent clinical tool (editorial). *Gastroenterology* 1990; 98: 230.
11. Runyon BA, Montana AA, Akriviadis EA. The serum-ascites albumin gradient is superior to exudate-transudate concept in differential diagnosis of ascites. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-220.
12. Runyon BA and Hoefs JC. Is the concept of "exudative" ascites useful? *Hepatology* 1984; 4: 982.
13. Runyon BA. Care of patients with ascites. *N Engl J Med* 1994; 330: 337-342.

14. Bandar A. Al-Knawy, MBBS, FRCPC. Etiology of ascites and the diagnostic value of serum-ascites albumin gradient in non-alcohol liver disease. *Ann Saudi Med* 1997; 17(1): 26-28.
15. Akriviadis EA, Kapnias D, Hadjigavriel M, Mitsiou A, Goulis J. Serum/ascites albumin gradient: its value as a rational approach to the differential diagnosis of ascites. *Scand J Gastroenterol.* 1997; 32(7): 736.
16. Valvidia RM, Llanos CA, Zapata SC, Munoz ON. The validity of the proteins concentrations in the ascitic liquid and serum for the differential diagnosis of the ascites. *Rev Gastroenterol.* Peru. 2002; 22(4): 279-286.