

HİPOTANSİYONUN YOL AÇTIĞI BİR İSKEMİK HEPATİT OLGUSU**Harun AKAR¹, Taşkın ŞENTÜRK¹, Vahit YÜKSELEN¹, Çiğdem Özbaşlı LEVİ¹, Nil ÇULHACI², Gürhan KADIKÖYLÜ¹, İrfan YAVAŞOĞLU¹****ÖZET**

İskemik hepatit, karaciğerde dolaşım yetmezliği sonucu, 24 saat içinde serum transaminaz ve laktik dehidrogenaz seviyelerinin normale göre 75-100 katı kadar yükselip, 7-10 gün içinde tekrar normale dönmesi ile karakterize klinik bir tablodur. İskemik hepatite hipotansiyon, hipoksi veya her ikisi birlikte öncülük edebilir ve bu olgularda hipotansiyonun en sık nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Histopatolojik olarak karaciğer biyopsisinde sentrilobüler nekrozun görülmesi tipiktir.

Bu makalede miyokard infarktüsü sonrası gelişen hipotansiyon sonucunda karaciğer enzimlerinde ani ve belirgin yükselme ve sonrasında hızlı düşme ile ortaya çıkan iskemik hepatitli bir olguyu sunduk ve hastalığın özelliklerini tartıştık.

Anahtar kelimeler: İskemik hepatit, hipotansiyon

A Case of Hypotension Induced Ischemic Hepatitis**ABSTRACT**

Ischemic hepatitis is a disease clinically characterized by a sudden rise in serum transaminases and lactic dehydrogenase levels to 75- to 100-fold normal levels, followed by resolution to near normal levels within 7 to 10 days as a result of an acute circulatory failure due to cardiovascular disease in most of the reported cases. Such impairment of liver function tests is due to haemodynamic hepatocyte injury that results from failure of hepatic perfusion. Liver biopsy shows focal centrilobular necrosis. Ischemic hepatitis should be anticipated in all patients with a recent history of systemic hypotension.

In this paper we describe a case of ischemic hepatitis, in which an acute derangement of liver function tests occurred as a consequence of myocardial infarction and discuss features of this disease.

Key words: Ischemic hepatitis, hypotension

İskemik hepatit (veya şok karaciğeri) karaciğerde ani gelişen dolaşım yetmezliğinin bir sonucudur ve karakteristik biyokimyasal paterni bir hafta içinde normale dönen ani ve belirgin aminotransferaz yüksekliğidir (sıklıkla 2000 IU üstü). Tipik olarak akut ve kronik kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, aritmi, sepsis, yaygın yanık ve ciddi travma gibi hastalıkların seyrinde görülür. Olguların çoğunda altta yatan ciddi bir kardiyak patoloji bulunmaktadır. Yoğun bakım ünitelerine kabul edilen olguların % 0.16-0.5'inde iskemik hepatit bildirilmiştir¹.

Uygun klinik tablosu bulunan bir olguda, serum alanin veya aspartat aminotransferaz seviyeleri ani olarak normalin en az yirmi katı yükseliyor ve sonra normale dönüyorsa, akut hepatit ve hepatosellüler hasarın diğer bilinen nedenlerinin dışlanması ile tanıya gidilebilir. Patogenezine ait bilgilerin çok az olmasına karşın, iskemik hepatitin şokta tipik olarak görülen sistemik kan akımındaki azalma sonucu meydana geldiği düşünülmektedir¹.

Biz burada, inferoposterolateral miyokard infarktüsü sonrası gelişen hipotansiyon sonucunda, karaciğer enzimlerinde ani ve belirgin yükselme ve hızlı düşme ile kendini gösteren iskemik hepatitli bir olgunun özelliklerini tartıştık.

OLGU SUNUMU

62 yaşında ve 45 paket/yıl sigara içme öyküsü olan bir erkek hasta yaklaşık olarak on saat önce başlayan göğüs ağrısı, halsizlik, soğuk terleme, baş dönmesi, kusma yakınmalarıyla acil servise başvurdu. Hasta, yeni başlayan göğüs ağrısı nedeniyle bir hafta önce başka bir merkezde yatırılarak incelenmiş ve o dönemde yapılan fizik muayenesi kan basıncını 160/100 mmHg olması dışında normal olarak değerlendirilmiş. Laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 11700/ mm³, açlık kan şekeri 165mg/dl ve 195 mg/dl, AST: 30 (15-48) IU/L (International unit/Liter), ALT: 103 (13-40) IU/L, ve abdominal ultrasonografisinde hepatomegali (160 mm) ve hepatosteatoz bulunmuş. Diyabetes mellitus (DM) tanısı konulan hastaya 1200 kalorilik DM diyeti başlanmış. Elektrokardiyografisi normal bulunan hastanın, ekokardiyografisinde sol atrial ve ventriküler genişleme, 1-2. mitral yetmezliği, 1. aort yetmezliği saptanmış, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %73 olarak değerlendirilmiş. Klinikte yattığı süre içinde göğüs ağrısı olmayan hastaya aspirin, uzun etkili nitrat ve diltiazem başlanmış ve efor testi planlanarak taburcu edilmiş.

Öyküsünde alkol ve hepatotoksik ilaç kullanım öyküsü olmayan hastanın acil serviste yapılan fizik

¹ Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, AYDIN

² Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, AYDIN

muayenesinde kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 100/dk, zayıf ele geliyor özellikte ve solunum sayısı 22/dk idi. Hasta sıkıntılı görünümde, cilt soğuk ve terliydi. Kalp sesleri derinden geliyordu ve ek ses veya üfürüm yoktu. Karaciğer midklaviküler hatta ağrısız ve orta sertlikte iki cm ele geliyordu. Diğer sistem bulguları normaldi. EKG de D1, aVL ve V5 derivasyonlarında ST segmentinde yükselme; V1, V2 derivasyonlarında R/ S oranının 1' den büyük olması ve sonraki EKG takiplerinde DII, DIII, aVF derivasyonlarında R kaybı, DII derivasyonunda ST segmentinde yükselme saptanan hasta akut inferoposterolateral miyokard infarktüsü düşünülerek kliniğe yatırıldı. Hipotansiyonun sağ ventrikül infarktı na bağlı olduğu düşünülerek intravenöz izotonik sodyum klorür verildi ve bu tedavi ile kan basıncı 110/60-130/80 mmHg civarında seyretti. Yatışını takiben yapılan laboratuvar incelemelerinde lökosit sayısı 25800/mm³, AST: 70 IU/L (9-36), ALT: 66 IU/L (10-28), CPK: 72 IU/L (10-100) ve CPK-MB 25 IU/L (2-18) olarak bulundu. Periferik yayma incelemesi; nötrofil %62, lenfosit %16, monosit %2, eozinofil %4, çomak %8, promiyelosit %6, miyelosit %4, metamiyelosit %8, eritrosit morfolojisi normal, trombosit sayısı yeterli olarak değerlendirildi. Birgün sonraki laboratuvar incelemelerinde ALT: 2010 IU/L, AST: 1470 IU/L, LDH: 2733 IU/L, CPK: 113 IU/L, CPK-MB: 54 IU/L, BUN: 25 mg/dl (7-18), kreatinin: 1.8 mg/dl (0.7-1.3), albümin: 3.3g/ dl, total protein: 5.6 g/dl PTZ:15.5 sn, aPTT: 36.4 sn, total bilirubin: 0.3mg/dl, direk bilirubin: 0.12 mg/dl olarak saptandı. Karaciğer enzimleri ve LDH düzeylerinin günlük değişimleri Tablo 1 ve Grafik 1'de gösterilmiştir. Viral incelemelerinde HBsAg, Anti-HBs, anti-HBc IgM, anti-HCV, Anti-HAV IgM negatif olarak bulundu. Kliniğe yatışının üçüncü günü yapılan ekokardiyografisinde sol ventrikülde segmenter hareket bozukluğu (apeks hafif hipokinetik, inferior ileri derece hipokinetik, posterior ve posterolateral duvar akinetik) görüldü ve ejeksiyon fraksiyonu %45, sol atrium, sol ventrikülde genişleme ve triküspit kapak normal olarak saptandı.

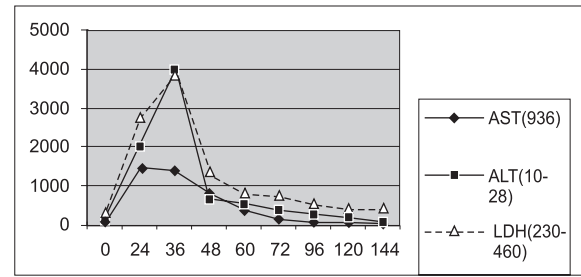
Tablo1. Karaciğer enzimleri ve LDH düzeylerinin günlük değişimleri

	AST (9-36 IU/L)	ALT (10-28 IU/L)	LDH (230-460 IU/L)	Lökosit mm ³
0. saat	66	99	312	25800
24. saat	1470	2010	2733	
36. saat	1394	4000	3840	
48. saat	813	643	1362	16500
60. saat	380	533	816	
72. saat	159	399	782	13900
96. saat	77	281	531	
120. saat	61	178	425	
144. saat	20	84	423	

IU/L: International unit/Liter; Enzim aktiviteleri litredeki İnternasyonal ünite cinsinden ifade edilmiştir ve parantez içerisinde referans değer aralıkları verilmiştir.

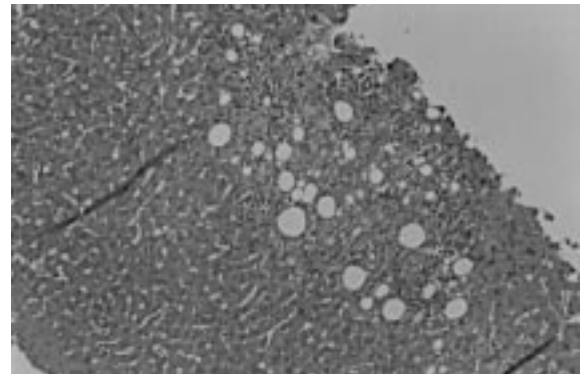
Abdominal ultrasonografi hepatomegali, hepatosteatoz ve hepatik venlerde konjesyon bulguları dışında normal olarak izlendi. Renkli doppler ultrasonografide, bilateral renal arteriyel ve venöz sistem normal olarak saptandı. Klinik açıdan hipotansiyonun yol açtığı iskemik hepatit ön tanısı ile karaciğer biyopsisi yapıldı. Histopatolojik olarak iskemik değişiklikler, sentrilobüler alanda koagülasyon nekrozu, hepatositlerde eozinofilik sitoplazma, bu alanlarda retikülün çatısında çökme ve çevrede mononükleer hücreler ve yağlı değişiklikler saptanarak iskemik değişiklikler gösteren karaciğer tanısı konuldu (Resim.1 ve 2) Günlük laboratuvar incelemelerinde AST, ALT ve LDH dördüncü günde başlangıç değerlerine döndü (Tablo1).

TARTIŞMA

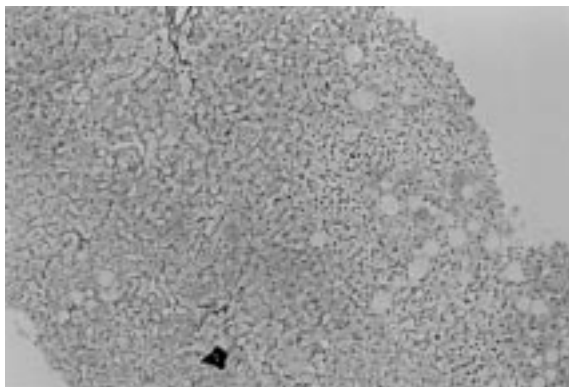


Şekil 1. Hastanın günlük enzim seviyelerinin grafiksel görünümü.

İskemik hepatit, karaciğerin akut dolaşım yetmezliğine bağlı gelişen ve klinik izlemde sıklıkla gözden kaçabilen bir klinik tablodur. Sentrilobüler nekrozis veya şok karaciğeri olarak da isimlendirilir. Serum transaminazları (AST, ALT) ve laktat dehidrogenaz seviyelerinde belirgin fakat geriye dönüşümlü artışlar şok tablosunun ilerleyen dönemlerinde bildirilmiştir². Serum AST, ALT ve LDH seviyeleri 24 saat içinde normalin üst sınırının 75-100 katı kadar yükselip 7-10 gün içinde normale dönerek, iskemik hepatite karakteristik olduğu ileri sürülen bir patern sergilemektedir^{3,4}. Bizim olgumuzda da ALT, AST ve LDH düzeylerinin seyri bu klinik tabloya özgün olduğu bildirilen grafiksel görünüme benzer nitelikte idi (Şekil 1).



Resim.1: İskemik hepatit; Koagülasyon nekrozu ve çevre hepatositlerde yağlı değişiklikler (HEX100)



Resim.2: İskemik hepatit; nekroz alanında retiküler çatıda çökme (RetikülünX100)

Hipotansiyon, hipoksi veya her ikisi birden iskemik hepatite öncülük edebilir. Sistemik hipotansiyonun en sık sebebi kardiyovasküler hastalıklar, ikinci en sık nedeni ise sepsise bağlı hipotansiyondur. Travma, dehidratasyon, hemoraji, yanık ve obstrüktif sleep apne karaciğerin geçici iskemik hasarına yol açan diğer nedenlerdir. İskemik hepatitli olguların çok büyük bir kısmında, sistemik hipotansiyonun yanısıra altta yatan ve sıklıkla karaciğerin pasif konjesyonuna yol açan ciddi kardiyak hastalık olması nedeniyle, hepatik venöz konjesyonla sonuçlanan sağ kalb yetmezliğinin, karaciğeri hipotansif olayın yolaçtığı hepatik hasara eğilimli hale getirdiği ileri sürülmüştür⁵. Hepatik iskeminin neden olduğu karaciğer hücre nekrozunun mekanizmasında azalmış kan akımı, pasif venöz konjesyon ve arteriyel hipokseminin yer aldığı bildirilmiştir⁶. Bu mekanizmalardan ikisinin ciddi hepatik hasar gelişimi için gerekli ve yeterli olduğu ileri sürülmüştür⁷. Bu tanının konulabilmesi için öncelikle akla gelmesi ve ayırıcı tanıda karışacak klinik tabloların dışlanması önerilmektedir. Karaciğer biyopsisinde sentrilobüler nekroz görüldüğü, tanımda hepatit sözcüğünün yer almasına rağmen histopatolojik olarak karaciğer dokusunda inflamasyonun temel paterninin olmadığı ve oksijenden zengin kan akımı tekrar sağlandığında karaciğerin normal yapıyı sağlamak üzere rejenerasyonla geliştiği bildirilmiştir⁸.

Bizim olgumuzda akut inferoposterolateral miyokard infarktüsü sonrası hipotansiyonun yol açtığı hepatik transaminazlardaki ani ve hızla eski değerlerine dönen yükselmeyi iskemik hepatit ile açıkladık. İlaç öyküsünün olmaması nedeniyle hepatoksik bir etyoloji düşünülmeyi. Serolojik incelemeler ve histopatolojik veriler temelinde viral nedenler ekarte edildi. Günlük takiplerde hepatik transaminazların çok belirgin yükselmesi ve 4 gün içinde başlangıç değerlerine dönmesi nedeni ile iskemik hepatit tanısına yönlendik ve histopatolojik olarak tanımızı sağlamlaştırdık. İskemik hepatit esas olarak bir laboratuvar sendromudur ve ani yükselen karaciğer enzimleri düzeyleri etyolojik neden ortadan

kaldırıldığında 72 saat içerisinde %50 den fazla azalır; Biyokimyasal parametrelerdeki bu karakteristik seyir, iskemik hepatiti, viral alkolik ve ilaçların yol açtığı hepatitden ayırır⁹. Bizim olgumuzda, iskemik hepatite neden olabilecek ciddi bir dolaşım yetmezliği tablosu söz konusu idi. İskemik hepatitte, yüksek mortalite hızının hepatite değil de iskeminin altta yatan nedenine bağlı olduğu, çok ağır olgularda, çoklu organ yetmezliğinin bir parçası olarak iskemik hepatit görülebildiği ve çok kötü bir prognoz gösterdiği buna karşın olguların çoğunda geçici ve subklinik seyrettiği gözlenmiştir^{3,8,10}. Eşlik eden akut prerenal azotemi iskemik hepatitli olgularda bildirilmiştir¹¹. İskemik hepatitli otuzdört olgunun sunulduğu bir çalışmada, %90'dan fazlasında renal yetmezlik gözlenmiştir¹. Bizim olgumuzda da literatüre uygun bir şekilde ilk gün BUN değeri 25 mg/dl, kreatinin 1.8 mg/dl saptandı ve izlemde karaciğer enzimlerindeki düşme ile eş zamanlı olarak serum BUN değeri 21 mg/dl ve serum kreatinin ise 1.2mg/dl'ye düştü. Protrombin zamanında nadiren üç saniyeden fazla olan uzamalar bu tür olgularda bildirilmiştir⁸. Bizim olgumuzda da benzer şekilde protrombin zamanı 15.5 sn olarak saptandı ve izlemde normale döndü. Olgumuzda gözlenen lökositozu, stres yanıtı olarak sempatik sistem aktivasyonuna bağlı adrenalin ve noradrenalin deşarjı, miyokard infarktüsü ve doku nekrozu sonrası artmış üretim ile açıkladık¹². Viral hepatit, iskemik hepatit veya hepatoksik ilaç kullanımına bağlı hepatosellüler hasar sonucu serum ALT ve AST düzeylerinin artabilir, fakat LDH seviyesi, bu durumlar içinde sadece iskemik hepatitte çok yüksek düzeylere ulaşır. Ortalama ALT/LDH oranı akut viral hepatitte 4.65, iskemik hepatitte 0.87 ve asetaminofen hasarında 1.46 olarak bildirilmiş ve akut viral hepatitte iskemik hepatite oranla çok daha yüksek düzeylerde gözlenmiştir¹³. Bizim olgumuzda da ALT/LDH oranı ilk gün literatüre uyumlu şekilde 0.73 olarak saptanmıştır.

Sonuç olarak, özellikle kardiyovasküler hastalıklar sonrası gelişen akut dolaşım yetmezliği sonrasında hepatik transaminazlarda ani, belirgin yükselme ve hızla normale dönme söz konusu olduğunda iskemik hepatit ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır. Ciddi olgularda, biyokimyasal verilerin sık monitorize edilme alışkanlığı bu tür olguların daha sıklıkla tanınmasını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Fuchs S, Bogomolski-Yahalom V, Paltiel O, Ackerman Z. Ischemic hepatitis: clinical and laboratory observations of 34 patients. J Clin Gastroenterology 1998; 26:183-6.
2. Lefkovich JH, Mendez L. Morphologic features of hepatic injury in cardiac disease and shock. J Hepatol 1986; 2: 313-327.
3. Gitlin NG, Serio KM. Ischemic hepatitis: Widening horizons. Am J Gastroenterol 1992; 7: 831.

4. Johnson RD, O'Connor ML, Kerr RM. Extreme serum elevations of aspartate aminotransferase. Am J Gastroenterol 1995; 90 : 1244.
5. Seeto RK, Fenn B, Rockey DC. Ischemic hepatitis: clinical presentation and pathogenesis. Am J Med 2000; 109: 109-13.
6. Henrion J, Luwaert R, Colin L, Shintz A, Scharipa M, Heller FR. Hypoxic hepatitis. A prospective, clinical and hemodynamic study of 45 episodes. Gastroentrol Clin Biol 1990; 14 : 836-841.
7. Dunn GD, Hayes P, Breen KJ, Schenker S. The liver in congestive heart failure. A review Am J Med Sci 1973 ; 265 : 174-189.
8. Schafer DF, Sorrell MF. Vascular disease of the liver, ischemic hepatitis. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH (eds). Sleisenger&Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, 6th edition, WB Saunders Company, Philadelphia, 1998 ;p:1194.
9. Naschitz JE , Slobodin G, Lewis R J, Zuckerman E, Yeshurun D. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. Am Heart J. 2000; 140(1) : 111-20.
10. Potter JM, Hickman PE. Cardiodepressant drugs and the high mortality rate associated with ischemic hepatitis Critical Care Medicine 1992; 20: 474-478.
11. Mathurin P, Durand F, Ganne N, Mollo JL, Lebre C, Degott C, Erlinger S, Benhamou JP, Bernuau J. Ischemic hepatitis due to obstructive sleep apnea Gastroenterology 1995; 109 : 1682-1684.
12. Holland SM, Gallin JI. Disorders of granulocytes and monocytes. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL. Harrison's Principles of internal medicine, 14th edition, New York, McGraw-Hill, 1998; p: 355.
13. Cassidy WM, Reynolds TB. Serum lactic dehydrogenase in the differential diagnosis of acute hepatocellular injury. J Clin Gastroenterol 1994; 19: 118-21.

YAZIŞMAADRESİ

Dr Harun AKAR
Adnan Menderes Ü.T.F., İç Hastalıkları AD,
Nefroloji BD, AYDIN

Geliş Tarihi : 14.02.2001
Kabul Tarihi : 18.06.2001